SEEMANNS GRUNDRISSE

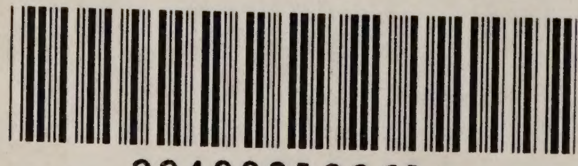
# GRUNDRISS DER PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

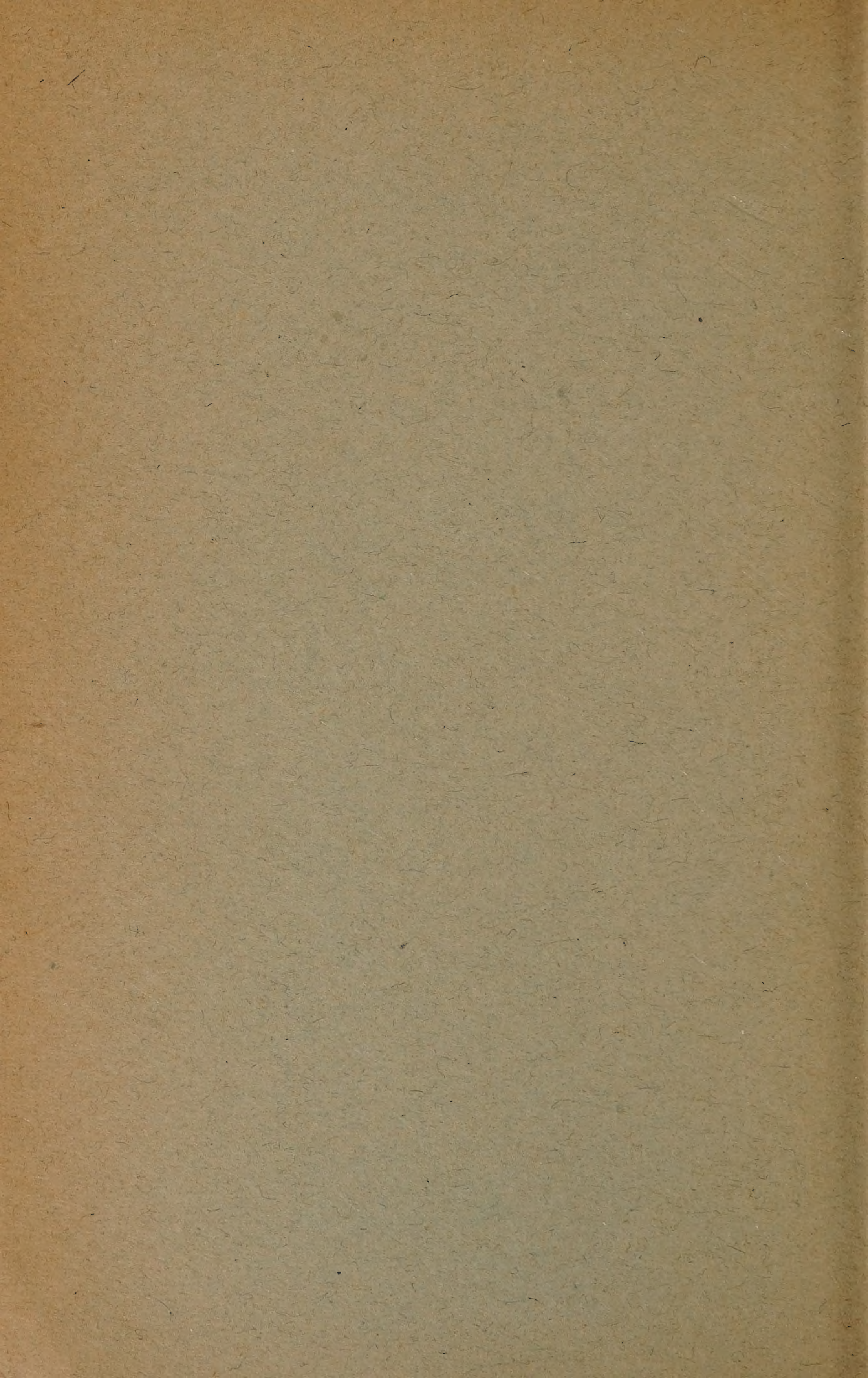
VON

DR. FRANZ ABEL

5. u. 6. AUFLAGE

SIEGFRIED SEEMANN
BERLIN NW. 6.


22400013261



# Grundriß
der
# Pharmakologie und Toxikologie

von

Dr. Franz Abel

---

Fünfte und sechste verbesserte und vermehrte Auflage

---

Berlin NW 6
Siegfried Seemann Verlag
1918

---

# Vorbemerkung.

Dieser „Grundriß der Pharmakologie und Toxikologie" ist als Vademekum für Mediziner und Pharmazeuten bestimmt. Er bietet im Anschluß an die Vorlesungen und Lehrbücher von Heffter, Lewin, Liebreich, von Tappeiner, Poulsen u. a. ein gutes Mittel zur schnellen Orientierung über das Gehörte und Gelernte. Die Einteilung ist nach den neuesten Prinzipien getroffen. Das Büchlein ist ferner zur Vorbereitung für das ärztliche Staatsexamen geeignet und hat in dieser Hinsicht schon vielfach günstige Resultate ergeben. Für weitere Anregungen wird der Verlag stets dankbar sein.

## Vorbemerkung zur 3. u. 4. Auflage.

Ende 1911 erschien dieses Buch erstmalig. Jetzt, im ersten Halbjahr 1914, ist bereits eine 3. Auflage notwendig geworden.

Dieselbe erscheint als vermehrt und verbessert. Verschiedene Ergänzungen mußten vorgenommen werden (Kampfer, Wismut, Methylenblau u. a.); toxikologisch erfuhren u. a. das Lysol und das Kohlenoxyd die notwendige Bearbeitung.

So wird auch weiterhin der „Grundriß der Pharmakologie und Toxikologie" ein bewährtes Studien- und Repetitionsmittel für den Mediziner und Examenskandidaten sein.

Zugleich namens des Autors
der Verlag

**S. Seemann, Berlin**

Berlin, im Frühjahr 1914.

## Zur 5. u. 6. Auflage.

Das Büchlein ist nicht unerheblich erweitert worden. Der allgemeine Teil ist, einem mehrfach geäußerten Wunsche folgend, dabei besonders berücksichtigt. Das Kapitel „Schwermetalle" ist durch Aufnahme der fehlenden ergänzt. Ganz neu sind die Abhandlungen über „Nährstoffe und Fermente" sowie „Antitoxische Sera".

Zugleich namens des Autors
der Verlag
**S. Seemann, Berlin.**

Berlin, im Sommer 1918.

Die Apotheken eines Landes sind verpflichtet, eine bestimmte Anzahl von Mitteln jederzeit zur Verfügung zu halten, und zwar gibt der Staat in bestimmten Zwischenräumen sogenannte Arzneibücher oder Pharmakopöen heraus, in denen die Vorschriften für die Herstellung von Arzneimitteln und die Methoden zu ihrer Prüfung enthalten sind.

Man unterscheidet die Arzneimittel in solche, welche aus reinen Stoffen bestehen, in Drogen und die daraus hergestellten pharmazeutischen Präparate, welche die wirksamen Bestandteile zwar noch nicht rein, aber doch in wirksamer Form enthalten. Die chemischen Präparate enthalten die wirksamen Prinzipien rein. Die pharmazeutischen Präparate werden durch Destillieren oder Ausziehen gewonnen, die Produkte der Destillation sind je nach der verwendeten Flüssigkeit Aquae destillatae (aromaticae) oder Spiritus aromatici; Beispiele sind Aqua Amygdalarum amararum, Spiritus Lavandulae. Liquor ist eine Lösung in Wasser (Liquor Kalii caustici). Die Produkte der Auszüge heißen Tinturae, z. B. Tinctura Jodi; Tincturae aethereae, Vina und Aceta medicata sind Auszüge der Droge mit Aetherweingeist bzw. Wein oder Essig.

Eingedampfte Auszüge heißen Extrakta. Man unterscheidet dünne Extrakte von der Konsistenz frischen Honigs, dicke Extrakte, die sich nicht mehr ausgießen lassen, und trockene Extrakte, welche zerrieben werden können. Dünne Extrakte sind: E. Cubebarum und E. Filicis, trok-

kene Extrakte sind E. Aloes, E. Rhei, E. Colocynthidis, E. Opii, E. Ratanhiae, E. Chinae, E. Quassiae. Die übrigen sind dicke Extrakte. In neuerer Zeit sehr viel gebraucht werden die Extracta fluida, bei denen durch entsprechende Behandlung erreicht wird, daß ein Teil des Extraktes einem Teile der Rohdroge entspricht. In derselben Form wirken auch die Dialysate.

Die zu trockenen Extrakten gebrauchten Pflanzenteile schmecken bitter. Als Bittermittel bezeichnet man chemisch indifferente Stoffe, welche als Stomachica Verwendung finden; sie schränken die Magensaftsekretion ein, sind aber nach ca. 1 Stunde, also zur Zeit ihres Verschwindens aus dem Magen, von einer gesteigerten Sekretion gefolgt. Die wichtigsten dieser Mittel sind: Radix und Extraktum Gentianae, Lignum Quassiae, Radix Colombo, Herba Absynthii, Cortex Cascarillae, Cortex Condurango und das synthetisch hergestellte Orexin.

Die Arzneiverordnung, das Rezept, wird eingeleitet durch das Zeichen Rp. = recipe. Das Rezept selbst besteht aus drei Teilen: 1. dem Mittel und seiner Menge, 2. der Anweisung für den Apotheker, Arzneiform und äußere Ausstattung betreffend, 3. der Anweisung für den Kranken über den Gebrauch der Arznei.

Zunächst verschreibt man das Hauptmittel, die Basis; dann das Remedium adjuvans, schließlich das R. constituens, unter Umständen auch noch das R. corrigens. Die Angabe der Gewichtsmengen erfolgt nach dem metrischen System, die Einheit ist das Gramm (1,0).

Die Gewichte stehen im Akkusativ als Objekt zu recipe, die Namen der Heilmittel im Genitiv: Recipe Veronali grammata 0,75. Daß zwei Mittel im selben Rezept in gleichen Teilen verschrieben werden, wird durch ana (aa) ausgedrückt.

Die Anweisung für den Apotheker bezeichnet ein M = misce mit Anschluß eventueller weiterer Angaben, z. B. M. f. pilulae. Die äußere Ausstattung beginnt mit D. = Da, z. B. D. ad chartam paraffinatam. Die Anordnung an den Kranken bezeichnet ein S. = Signa und enthält kurz und bündig Menge, Maß, Zeit und Art des Einnehmens.

Die gebräuchlichsten Abkürzungen beim Verschreiben von Rezepten.

aa = ana zu gleichen Teilen
aq. = aqua
aq. dest., aq. font. = aqua destillata, aqua fontana
a. u. p. = ad usum proprium
col. = colatura
consp. = consperge
cort. = cortex
d. tal. dos. = da tales doses
dec. = decoctum
extr. = extractum
fol. = folia
flor. = flores
g = Gramm
gtt. = gutta Tropfen
inf. = infusum Aufguß
m. = misce
m. d. s. = misce da signa
p. = plv. = pulvis
p. p. = pro paupere für einen Armen
R, rp., Rp. = recipe
rad. = radix
S. s. v. = sub signo veneni
ungt. = unguentum Salbe
z. H. d. A. = zu Händen des Arztes.

Als Maße kommen in Betracht
1 Eßlöffel voll = 15 g Flüssigkeit
1 Eßlöffel voll Tee = 10 g

1 Kinderlöffel voll = 7,5 g Flüssigkeit
1 Teelöffel voll = 4,0 g Flüssigkeit
1 Messerspitze voll = 1,0—2,0 g
1 g Flüssigkeit = 20 Tropfen
1 Tropfen = 0,05 g
1 Pravaz'sche Spritze voll = 1 ccm = 1 g.

# Die verschiedenen Arzneiformen.

## Flüssige Arzneiformen.

### 1. Tropfen, Guttae.

1 g hat 20 Tropfen, 20 also 400 Tropfen. Bei jemals 10 Tropfen gebe ich also 40 Dosen. Die Einzeldosis beträgt 10 Tropfen; es werden für gewöhnlich 40 Dosen verschrieben, das Lösungsmittel auf 20 g gebracht.

Beispiel: Morphium soll als Hustenmittel verschrieben werden. Die Maximaldose von Morphium ist 0,03. Da nur Hustentropfen verschrieben werden, so nimmt man für die Dosis 0,001 als genügend an. Bei 10 Dosen gebe ich also 0,01, bei 40 Dosen 0,04 g Morphium. Man verschreibt demnach:

Rp. Morph. hydrochlorici 0,04
Aqu. amygd. amarar. 20,0
MDS. 3 × tägl. 10 Tropfen.

Will man nun Morphium als Schlafmittel verschreiben, so gibt man folgendes Rezept:

Rp. Morph. hydrochlor. 0,4
Aquae ad. 20,0
MDS. Abends 10 Tropfen.

### 2. Solutionen und Mixturen.

Für wässerige Lösungen und Mischungen gelten als Maße: der Eßlöffel, der Kinderlöffel, der Kaffee- oder Teelöffel. Die Gaben werden höchstens alle 2—3 Stunden wiederholt, man verschreibt Mengen von 50—200 g auf 2—3 Tage.

Beispiel:

| | | |
|---|---|---|
| | Kalii jodati | 8,0 |
| | Aquae q. s. ad | 200,0 |

MDS. 3 × täglich 1 Eßlöffel.

Schüttelmixturen sind solche, in denen unlösliche oder nur teilweise lösliche Substanzen durchAusreibung fein verteilt sind. Sie müssen vor dem Gebrauch gut geschüttelt werden, damit der Bodensatz sich gleichmäßig auf die ganze Flüssigkeit verteilt.

Beispiel:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Bism. subnitr. | 5,0 |
| | Aq. destill. | 130,0 |
| | Sir. simpl. | 15,0 |

MDS. 4—5 × tgl. 1 Eßlöffel voll zu nehmen. Vor Gebrauch gut umschütteln.

### 3. Injektionen.

Man berechnet die Injektionen auf 10 Pravazspritzen, deren jede 1 g faßt. Man bringt also das Rezept auf 10 g.

Beispiel: Man soll ein subcutanes Brechmittel verschreiben.

Das wäre Apomorphin. A. hydrochloricum hat die Maximaldose 0,02. Wenn man die Hälfte nimmt, so würde man mit einer Injektion 0,01 geben, mit zehn Spritzen also 0,1.

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Apomorph. hydrochlor. | 0,1 |
| | Aquae ad. | 10,0 |

MDS. Zur subcutanen Injektion eine Spritze.

Das Rezept für Morphium zur Injektion heißt:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Morph. hydrochlor. | 0,2 |
| | Aquae ad. | 10,0 |

MDS. Zur subcutanen Injektion eine Spritze des Abends.

Soll man Kampfer verschreiben, dessen Maximaldose 0,1 ist, dann kann man ruhig die volle Maximaldose geben.

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Camphorae | 1,0 |
| | Ol. oliv. ad. | 10,0 |
| MDS. | Nach Bedarf eine Spritze; | |

oder:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Camphorae | 1,0 |
| | Aetheris | 2,0 |
| | Ol. olivarum | 8,0 |
| MDS. | Nach Bedarf eine Spritze. | |

## 4. Die galenischen Präparate.

**A. Infuse** sind heiße Aufgüsse (Kaffee, Tee), deren Verordnung nach Eßlöffeln erfolgt (10 Eßlöffel = 150 g).

Der heiße Aufguß bleibt 5 Minuten auf dem Wasserbade und wird nach dem Erkalten koliert (geseiht); das, was durchtropft, heißt Colatura. Zu Infusen nimmt man weiche Pflanzenteile (Blätter, Blüten).

Beispiel:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Fol. Digit. | 1,0 |
| | Infunde aquae ferv. | |
| | q. s. ut fiat colaturae | 150,0 |
| | cui adde Syrup. simpl | 10,0 |
| MDS. | 3 × tägl. einen Eßlöffel. | |

Dieses ausführliche Rezept verschreibt jedoch der Arzt nicht, sondern der Apotheker weiß schon, was gemeint ist, wenn das Rezept lautet:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Inf. Fol. Digit. | 1/150 |
| | Syrup simpl. | 10 |
| MDS. | 3 × tägl. einen Eßlöffel. | |

**B. Dekokte** sind Abkochungen (Schokolade); sie werden heiß koliert. Man nimmt dazu Wurzeln und Rinden.

Beispiel:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Dec. Rad. Colombo | 10/150 |
| | Syrup. Cort. Aurantii | 10 |
| MDS. | 3 × tägl. einen Eßlöffel. | |

Das genaue Rezept würde lauten:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Rad. Colombo | 10,0 |
| | Coque cum aqua dest. usque ad remanentiae | 150,0 |
| | Colaturae adde Syrup. Cort. Aurantii | 10,0 |
| MDS. | 3 × tägl. einen Eßlöffel. | |

**C. Macerate** sind kalte Aufgüsse (Maibowle). Macerationsdekokte werden nur verschrieben. Die betreffenden Mittel werden erst stundenlang ausgewässert, dann wird gekocht.

Beispiel: Es soll ein Bandwurmmittel als Macerationsdekokt gegeben werden. Da würde in Betracht kommen Cortex Granati (30 g in drei Portionen).

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Cort. Granati | 30,0 |
| | Macera per horas XXIV cum Aquae frigidae | 400,0 |
| | Deinde coque usque ad remanentiae | 200,0 |
| | Colaturae adde Syrup. Zingiberis | 20,0 |
| MDS. | Morgens in ½stündigen Pausen in drei Portionen zu nehmen. | |

## 5. Emulsionen.

Zur Herstellung einer Emulsion, d. i. die feine (milchige) Verteilung eines unlöslichen Stoffes in einer Flüssigkeit, braucht man:

1. Emulgendum (Harz, Balsam, Balsamum Copaivae, Oleum Ricini, Camphora);
2. Emulgens (Vitellum ovi unius, Gummi arab. 7,5);
3. Vehiculum (Wasser, Tee).

Beispiel:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Balsami Copaivae | 10,0 |
| | Vitellum ovi I | |
| | Aquae q. s. ut fiat emulsio | 150,0 |
| MDS. | 3 × tägl. einen Eßlöffel. | |
| Rp. | Camphorae trit. | 0,5 |
| | Gummi arab. | 7,5 |
| | Aquae q. s. ut fiat emulsio | -50,0 |

# Weiche Arzneiformen.

## 1. Electuaria.

Electuaria (süße Breie mit Sirup oder Honig angefertigt) sind für die Kinderpraxis sehr geeignet (z. B. Wurmmittel).

Beispiel:

| | | |
|---|---|---|
| Rp. | Flores Coso | 20,0 |
| | Melis | 30,0 |
| | M. fiat electuarium | |
| MDS. | Innerhalb einer Stunde in zwei Portionen zu nehmen. | |

## 2. Unguenta.

Salben sind weiche, bei Körpertemperatur schmelzende Massen, die auf der Haut aufgetragen werden. Man braucht dazu als Grundlage einen möglichst indifferenten Körper, welchem spezifische Heilmittel zugemischt werden.

Man unterscheidet:

Fettsalben (Adeps suillus, Axungia porci, Adeps benzoatus. Unguentum cereum. Unguentum simplex [80 % Schweineschmalz und 20 % weiß. Wachs]. Oleum olivarum. Ol. Sesami. Ol. Amygdalarum. Butyrum Cacao. Cera flava et alba.)

Glyzerinsalben (Unguentum Glycerini hergestellt durch Erwärmen von 1 Weizenstärke,

1 Wasser und 9 Glyzerin. Glyzerin $C_3H_5(OH)_3$ ist eine süße, neutrale Flüssigkeit und wirkt als Abführmittel [2—3 g als Klysma oder Suppositorium] sowie als Wehenerregendes Mittel).

P a r a f f i n s a l b e n (P. sind Kohlenwasserstoffe der Methanreihe. Vaselinum flavum et album. Die Vaseline werden durch fortgesetzte Destillation oder Abkühlung in Paraffinum liquidum und P. solidum = Ceresin zerlegt).

W o l l f e t t s a l b e n (Lanolinum = Adeps lanae aus roher Schafwolle nach Liebreich bereitet, nimmt das Dreifache seines Gewichts von Wasser in feinsten Tröpfchen auf).

3. E m p l a s t r a. Pflaster sind an der Haut infolge deren Eigenwärme festhaftende weiche Massen, die auf Leinwand, Leder usw. dünn aufgestrichen sind und als Schutz-, Deck- und Heftmittel dienen. Nach der Grundlage, der Arzneimittel zugesetzt werden können, unterscheidet man Harzpflaster, Bleipflaster, Kautschuckpflaster, Guttapercha-Pflastermulle und die einem gleichen Zweck dienenden Collodium, Traumaticin und Mastisol.

4. P a s t a e. Pflaster und Pasten von den weichen, Pastillen und Tabletten von den festen Arzneiformen sind heutzutage infolge der Tätigkeit der chemisch-pharmazeutischen Industrie fast stets fertig in den Apotheken zu haben und unter bestimmten Namen bekannt.

Pasten haben eine teigige Konsistenz und dienen zum äußerlichen Gebrauch. Offizinell ist die P a s t a Z i n c i (Lassar) aus Zn oxydatum, Amylum tritici aa 25,0 und 50,0 Vaselin. flav.

## Feste Arzneiformen.

1. S p e c i e s. Das sind grob zerkleinerte Pflanzendrogen, welche im Hause erst als Teeaufguß, Breiumschlag oder Abkochung fertigge-

macht werden. Man verordnet 1 Teelöffel auf 1 Tassentopf Wassers.

Beispiel:

Radicis Valerianae
Herbae Melissae aa 20,0
M. f. spec.
D. ad. scatulam.
S. 2 Teelöffel mit 1 Tasse kalten Wassers ziehen lassen.
(Macerations-Species).

Außerdem unterscheidet man noch Infusions- und Decoct-Species.

**1. Pulver.**

Sie werden nach der Dispensier- oder Dividiermethode verschrieben.

Dispensiermethode.

Rp. Morph. hydrochlor. 0,01
Sacch. albi
M. f. pulv.
D. tal. dos. No. VI.
S. Abends ein Pulver.

Dividiermethode.

Rp. Morph. hydrochlor. 0,06
Sacch. albi 3,0
M. f. pulv.
Divide in partes aequales VI.
S. abends ein Pulver.

**2. Pillen.**

Es werden meist 30 Stück verschrieben, die zusammen höchstens 3—5 g wiegen dürfen. Pillenmassen sind:

1. Rad. et succ. Liquiritiae;
2. Sapo medicatus (fettsaures Natron), ein hartes Pulver; als Anfeuchtungsmittel dienen Glyzerin oder Aqua glycerinata;
3. Bolus alba, weißer Ton, mit Wasser oder Glyzerin angemacht, für Mittel, die mit organischen Stoffen sich zersetzen.

B e i s p i e l e :

Rp. Kreosoti 1,5
Rad. et succ. Liq.
q. s. ut fiant pil. No. XXX
MDS. 3 × tägl. 2—3 Zille (Phthise)
Consperge sem. Lycopodii.

Rp. Arg. nitr. 0,3
Bol. alb. 2,0
Glycerini
q. s. ut f. pil. XXX
MDS. 3 × tägl. 1—2 Pillen (Tabes).

### 4. Kaspeln.

Manche Arzneimittel sollen erst in einem bestimmten Teile des Verdauungskanals freiwerden. Man schließt sie deshalb in Kapseln ein, die durch die betreffenden Säfte aufgelöst werden. Es gibt Caspulae amylaceae, Oblatenkaspeln für feste pulverige Arzneimittel, Capsulae gelatinosae, Leimkapseln für flüssige Arzneimittel (Ricinusöl), Capsulae glutoidae, Glutoidkapseln, nach S a h l i , Leimkapseln, die, durch Formaldehydlösung gegen den Magensaft resistent geworden, erst vom Bauchspeichel aufgelöst werden.

### 5. Pastillen.

Sie sind praktisch und dienen zur inneren Darreichung, zur subkutanen Injektion, zur Bereitung vor Wundwässern.

### 6. Suppositorien.

Das sind rundliche oder zylindrische Gebilde aus einem leicht schmelzbaren Stoffe, dem Träger des eigentlichen Heilmittels. Man unterscheidet Suppositoria analia, vaginalia, urethralia; sie werden nach der Dispensier- oder Dividiermethode verschrieben.

Beispiele:

Rp. Extr. Belladonnae 0,05
Ol. Cacao 2,0
M. f. suppos.
D. tal. dos No. VI
S. Abends ein Zäpfchen einzulegen.

Rp. Opii simpl. 0,05
Ol. Cacao 2,0
M. f. suppos.
D. tal. dos No. VI
S. Abends ein Zäpfchen einzulegen.

## I. Gruppe.

# Narkotica der aliphatischen Reihe.

Narkotica sind Stoffe, welche auf das Zentralnervensystem wirken, indem sie seine Erregbarkeit herabsetzen und Betäubung hervorrufen. Sie leiten sich vom Methan $CH_4$ her. Die Kohlenwasserstoffe selbst sind fast ganz unwirksam, sehr wirksam dagegen sind die einwertigen Alkohole, noch stärker die Aether (Anhydride der Alkohole). Die Aldehyde wirken gut (Paraldehyd). Während die Ketone (Aceton) und die Säuren mit Ausnahmen nahezu unwirksam sind, entfalten die Ester und die verschiedenen Substitutionsprodukte spezifische Wirkungen. Der Schwefelkohlenstoff $CS_2$ wirkt narkotisch und führt zu chronischer Vergiftung, die sich besonders in nervösen und psychischen Störungen äußert. (Gute Ventilation der Fabrikräume ist die beste Prophylaxe.)

### 1. Alkohol

$C_2H_5OH$

siedet bei 79°, erstarrt bei — 131°, hat ein spezifisches Gewicht von 0,79. Man unterscheidet

a) Alcoh. absolutus 99 %,
b) Spir. vini 90 %,
c) Spir. dilut. 60 %.

Der Alkohol entsteht bei der Gärung des Traubensaftes und anderer zuckerhaltiger Flüssigkeiten. Der Name ist arabischen Ursprungs, man

bezeichnet damit Stoffe, die in feinster Verteilung sind (Pulvis alcoholisatus = Pulvis subtilissimus).

Die Wirkung ist einmal eine lokale, dann eine allgemeine. Die erstere ist eine Reizwirkung; konzentriert auf Schleimhäute gebracht, wirkt der Alkohol eiweißfällend und ruft Aetzung und Nekrose hervor. Er wirkt durch Wasserentziehung, daher ist er ein Antisepticum. Die allgemeine Wirkung des Alkohols ist die eines Excitans und Analepticum. Gewisse Zellfunktionen werden abgeschwächt oder verstärkt, hemmende regulatorische oder aktive Funktionen werden beeinflußt. Schriftsetzer arbeiten nach Alkohol schneller, aber auch fehlerhafter; denn es geht zwar die Sinneswahrnehmung rascher vor sich, aber es sind doch die Urteilsfähigkeiten erschwert. Im Sportsleben wie auch beim Militär hat man feststellen können, daß die körperliche Leistungsfähigkeit durch Alkohol nicht nur nicht erhöht, sondern sogar herabgesetzt wird; nur das Gefühl für die Schwere einer Leistung ist vermindert.

Die Wirkung auf das Gefäßsystem ist nicht sicher festzustellen. Zwar röten sich das Gesicht und auch andere Hauptpartien, daher infolge der Erweiterung der Hautgefäße ein Wärmegefühl sich geltend macht. In Wirklichkeit aber gibt der Körper mehr Wärme ab, die Körpertemperatur sinkt und kann bei der Alkoholvergiftung sehr niedrig werden; daher erfrieren Betrunkene schon bei —4°.

Viel Alkohol schwächt ganz unbedingt das Herz, wenn auch die Schädigungen nicht am Puls und Blutdruck zu konstatieren sind. Die letale Dosis für den Alkohol kann nicht angegeben werden, weil je nach Gewöhnung immer mehr, bis zu ganz exorbitanten Mengen vertragen wird. Bei Kindern unter zehn Jahren genügen allerdings schon etwa drei Eßlöffel Branntwein (15 g Alcoh. absolutus), um eine Vergiftung hervorzurufen.

Die chronische Vergiftung bewirkt Katarrhe des Rachens, des Magens (Vomitus matutinus) und der Luftwege, ferner kommt es zu Erkrankungen des Nervensystems (Tremor, Neuritis), Augenstörungen und psychischen Erkrankungen (Delirium tremens, Dementia alcoholica, Korsakoffsche Psychose).

Im Körper tritt eine fast vollständige Verbrennung des Alkohols zu Kohlensäure und Wasser ein, nur etwa 5 % verlassen den Organismus unverändert durch die Lunge (Atmen) und den Harn, wobei der Alkohol eine diuretische Wirkung auszuüben scheint. Ist also der Alkohol ein Nahrungsmittel? Er brennt herunter, kann nicht wie Kohlehydrate und Fette aufgespeichert und je nach Bedarf verbrannt werden, aber er schützt Fett vor Verbrennung (Bierbäuche), Kohlehydrate und Eiweiß aber nur in gewisser Beziehung. Der Alkohol ist also gleichzeitig ein Arzneimittel und ein Nahrungsstoff. Eine Gewöhnung tritt sehr rasch, schon nach ca. einer Woche bei mäßiger Aufnahme (60 g pro die), ein.

Therapeutisch bedienen wir uns heute des Alkohols nicht mehr wie früher als eines Antipyreticums, dagegen verordnet man ihn vielfach in der Rekonvaleszenz, weil er die Urteilskraft, die psychischen Funktionen aufhebt, der Kranke also über seinen Zustand nicht mehr soviel nachdenkt. In akuten Schwächezuständen, wo man an konsistentere Nahrung überhaupt nicht denken kann, und in chronischen bei ungenügender Verdauung und Resorption ist er ein unschätzbares Hilfsmittel.

Zu internen therapeutischen Zwecken werden die gegorenen Getränke verwendet, welche neben Alkohol Aether und Ester der Fettreihe enthalten. Es sind dies die Weine, die Branntweine, die Milchschaumweine und die Biere. Von den Weinen verordnet man nicht den jungen Wein oder eine Sorte,

die an Estern (Blume) reich ist, weil diese Kongestionen zum Kopf verursachen. Besonders gern bedient man sich der rasch resorbierbaren und rasch wirkenden Schaumweine. Die Branntweine entstehen durch Destillation gegorener Flüssigkeiten: Cognac = Spiritus e vino hat seinen Namen von der Stadt Cognac in Südfrankreich, wo er zuerst hergestellt wurde; Rum ist destillierter vergorener Rohrzuckersirup; Arrak wird aus Reis hergestellt, Kornbranntwein aus dem Getreide gewonnen. Die Milchschaumweine entstehen durch Vergärung der Milch, der Milchzucker geht über in Alkohol, Kohlensäure und Milchsäure, das Casein wird gefällt, das Albumin in Pepton umgewandelt. In ähnlicher Weise entstehen der Kumys, das Nationalgetränk der Kirgisen, aus Stutenmilch bereitet, und der Kefir. Yoghurt ist Ziegen- oder Kuhmilch, aufs halbe Volumen eingedampft, auf 50 ° abgekühlt und mit einem Maya genannten Bakteriengemisch versetzt (Bulgarien). Die Biere enthalten 3—5 % Alkohol und freie Kohlensäure, daneben Hopfenbitterstoff.

Aehnlich dem Alkohol wirken folgende Heilmittel:

1. A n ä s t h e t i c a = solche, die für die chirurgische Operation in Betracht kommen;
2. H y p n o t i c a = Schlafmittel.

Zwischen beiden ist keine scharfe Grenze zu ziehen, der Unterschied liegt nur in der Resorption und Ausscheidung: die Anäthetica werden schneller resorbiert und ausgeschieden, sie führen eine vollständige Bewußtlosigkeit herbei; die Resorption und Ausscheidung der Hypnotica erfolgt langsam und führt zu einer Bewußtlosigkeit.

### A n ä s t h e t i c a

sind seit L i s t e r bekannt. 1846 gelang es J a c k s o n den Schmerz bei einer Verletzung durch Aether zu stillen; er wandte sich an den Zahnarzt

Morton, und beide fanden gemeinsam die einschläfernde Wirkung des Aethers. Im Jahre 1847 entdeckte Simpson die Wirkung des Chloroforms. Den Aether selbst kannte man schon seit 1540, das Chloroform wurde 1831 von Liebig und dem Franzosen Soubeiran entdeckt. Chloroformnarkose bei Lungenkranken, Aethernarkose bei Herzkranken, am besten Mischnarkosen (erst Chloroform, dann Aether).

## 2. Chloroform

$CHCl_3$

ist eine farblose Flüssigkeit von süßlichem Geruch und Geschmack, die bei 61° siedet und bei 17° ein spezifisches Gewicht von 1,489 hat. Die Haltbarkeit wird durch Alkoholzusatz erhöht, es enthält davon bis zu 1 %. Die Wasserlöslichkeit ist gering, besser löst es sich in Alkohol, Aether und Fetten. Die Dämpfe zersetzen sich an offenen Gasflammen, dabei entsteht das giftige Phosgengas, welches die Schleimhäute reizt, nach der Gleichung $CHCl_3 + O = COCl_2 + HCl$.

Die Darstellung des Chloroforms geschieht nach Liebig durch Zersetzung von Chloral mit Kalilauge, nach Soubeiran durch Destillation von Alkohol über Chlorkalk. Das reinste Chloroform ist das Chloroform Anschütz.

Die hauptsächlichste Anwendung findet das Chloroform bei der Narkose. Dabei unterscheidet man: a) Präliminarstadium: Speichelfluß, Husten, Gesichtsrötung, Excitation, die durch Lähmung der höheren Centren der Kritik bedingt ist, erweiterte Pupillen; b) Toleranzstadium: die Muskeln erschlaffen, die Reflexe nehmen ab, erlöschen, es tritt Anästhesie ein, langsame schnarchende Atmung, enge Pupillen, langsamer weicher Puls. Durch Lähmung der Respiration kann es

zum Tode kommen, häufiger allerdings ist der Herztod (Stillstand in Diastole). Todesfälle in der Chloroformnarkose kommen zustande: von der Nase aus (reflektorischer Stillstand, Chloroformkollaps der Chirurgen) im Beginn der Narkose, und ferner als reiner Herztod. Die letale Dosis beträgt 0,084 % im Blut (Herzlähmung) von Chloroform; beim Aether sind 1,7 %, beim Alkohol 8,0 % nötig. Herzmassage, Campher, Aether subcutan sowie künstliche Atmung sind die Gegenmittel. Es genügt ein Volumprozent Chloroform in der Luft, um Narkose herbeizuführen. Endlich gibt es auch noch nachträgliche Todesfälle, die mehrere Tage nach der Narkose infolge Herz-, Leber- und Nierenverfettung eintreten. Dann hat sich aber vorher reichlich Eiweiß im Urin gezeigt. Weiterhin findet das Chloroform Anwendung als Antiseptikum bei Angina und chronischer Pharyngitis, sowie innerlich eßlöffelweise gegen Uebelkeit und Kardialgie (Aqua chloroformii, 1 Chloroform : 100 Wasser). Aeußerlich benützt man es zu Einreibungen oder Umschlägen mit gleichen Teilen Erdnußöl (Oleum chloroformii) oder mit einem Liniment (Chloroform / Linim. ammon. camphorat. ãã); besonders beliebt ist eine Verschreibung von Bilsenkrautöl mit Chloroform.

Dem Chloroform ähnlich sind das Bromoform ($CHBr_3$), süßschmeckend und bei Keuchhusten in Dosen von 1—10 Tropfen gegeben; ferner Jodoform ($CHJ_3$), welches in der Dermatologie eine große Verwendung gefunden hat und durch Abspaltung von reinem Jod wirkt.

### 3. Aether

$C_2H_5OC_2H_5$

ist eine stark lichtbrechende und bewegliche Flüssigkeit, deren Siedepunkt bei 35° liegt, und die ein spezifisches Gewicht von 0,7 hat. Seinen

flüchtigen Eigenschaften verdankt der Aether auch den Namen. Die Wasserlöslichkeit beträgt 1 : 10.

Die Aetherdämpfe sind sehr leicht entzündlich, weshalb der Gebrauch bei offenem Licht fast ganz ausgeschlossen und nur bei sehr großer Vorsicht zulässig ist. Der Aether pronarcosi soll in dunklen Flaschen aufbewahrt werden, weil er unter der Einwirkung des Lichtes oxydiert und die Oxydationsprodukte die Lunge angreifen.

Aether wird durch Destillation von Weingeist mit konzentrierter Schwefelsäure gewonnen, weshalb man ihn früher Aether sulfuricus nannte.

Bei der Aethernarkose dauert das Excitationsstadium länger als beim Chloroform, besonders bei Potatoren. Demgegenüber bietet die Anwendung des Aethers den Vorteil, daß Aether das Herz frei läßt; von Nachteil ist die durch Aether bewirkte starke Drüsensekretion, insbesondere der Bronchialdrüsen (Bronchitis, Pneumonie, Lungenödem nach Aethernarkose). Darum ist es ganz gut, das sekretionshemmende Atropin vor einer Aethernarkose zu geben. (Morphin 0,01 + Atropin 0,001). Für eine Narkose braucht man doppelt so viel Aether als Chloroform, auch dauert dasProdromalstadium länger. Für kleinere Eingriffe wird neuerdings vielfach der Aetherrausch bevorzugt, bei dem man die Julliardsche Maske mit ca. 20 g Aether auf einmal füllt.

Auf der Haut erzeugt Aether infolge rascher Verdunstung eine Herabsetzung der Temperatur und Kontraktion der Gefäße: Aether als Kälteanästheticum. Präparate, welche dafür in Betracht kommen, sind: Aethylum chloratum, Aethychlorid ($C_2H_5Cl$) = Kelen, welches in Glaszylindern mit Schraubenverschluß in den Handel kommt; die Eigenwärme der Hand genügt, um das Aethylchlorid nach Oeffnung des Verschlusses austreten zu lassen. Der Siedepunkt

beträgt 12,5 °. Es ist immerhin einige Vorsicht am Platze (ein Todesfall infolge Einatmung nach ca. 2 g). Ferner der Aetherbromatus, Aethylbromid ($C_2H_5Br$). Das Bromäthyl ist eine farblose bis gelbliche, bei ca. 40 ° siedende Flüssigkeit, die infolge der leichten Zersetzbarkeit in dunklen Gläsern aufbewahrt werden muß und einen intensiven Geruch nach Knoblauch hat. Früher allgemein als Anästheticum verwendet, wird es heute nur noch in der zahnärztlichen Praxis benützt; es tritt eine Art Halbschlaf ein, unangenehme Nachwirkungen pflegen nicht zu folgen. Man darf nicht zu lange einatmen lassen (höchsten 15 g), weil es sonst sehr leicht zur Respirationslähmung kommt.

Eine weitere Anwendung findet der Aether in dem bekannten Spiritus aethereus, Hofmanns Geist, der aus 1 Teil Aether und 3 Teilen Alkohol besteht. Man gibt 20 Tropfen auf Zucker bei Hysterie, Magenschmerzen, Koliken.

Schließlich bedient man sich des Aethers noch subkutan als Reizmittels bei Kollapszuständen (zwei- bis dreimal eine Pravazsche Spritze).

**Anhang. Nitrogenium oxydulatum.**

Stickoxydul $N_2O$.

Das Lachgas, von Priestley 1776 entdeckt, wird durch Erhitzen von Ammoniumnitrat hergestellt, das dabei in Stickoxydul und Wasser zerfällt. Die Einatmung erzeugt nach ganz kurzer Zeit Rauschgefühl, Verlust des Bewußtseins, Erschlaffung des Körpers. Die Anästhesie dauert etwa eine Minute, während welcher Zeit kleinere Eingriffe gemacht werden können. Nach dem Erwachen aus der Narkose gibt es meist keinerlei Nachwirkungen. Ein Gemisch von 20 Sauerstoff und 80 Stickoxydul hat sich nicht bewährt, weil die daraufhin eintretende Analgesie keine vollständige ist; in der Geburtshilfe dagegen ist dieses

Gemisch gerade zur Linderung des subjektiven Schmerzgefühls während der Wehen geeignet, da es diese nicht unterdrückt und auch scheinbar nicht auf das Kind nachteilig einwirkt.

Hypnotica

oder Schlafmittel scheidet man am besten in die drei Gruppen:

1. Chloralhydratgruppe,
2. Sulfoverbindungen,
3. Harnstoffderivate.

Zur Chloralhydratgruppe gehören das Chloralhydrat, der Paraldehyd und das Amylenhydrat, zu den Sulfoverbindungen das Sulfonal und Trional, zu den Harnstoffderivaten das Urethan, das Hedonal, das Veronal.

## Chloralhydratgruppe.

### 4. Chloralum hydratum

$C_2Cl_3(OH)_2$

entsteht nach Liebig (1831): Cl, in absoluten Alkohol geleitet, gibt Trichloraldehyd, eine Flüssigkeit, die sich mit Wasser zu Chloralhydrat verbindet. Das Mittel ist durch KOH zerlegbar. Von dieser Zerlegung ging Liebreich aus, der eine innerliche Chloroformabspaltung im Blute annahm. Diese Ansicht trifft jedoch nach Heffter nicht zu, da man Cloroform im Blute von Tieren, die starke Dosen von Chloralhydrat bekommen hatten, niemals gefunden hat. Chloralhydrat an sich wirkt narkotisierend.

1,5—3,0 g wirken auf das Gehirn so, daß Schlaf erfolgt, größere Dosen lähmen das Gehirn, auch das Herz wird stark geschwächt, jedoch erst, wenn Atmungsstillstand eingetreten ist.

Die chronische Vergiftung äußert sich in Verduungsstörungen, Hautexanthemen, Conjunctivitis, körperlichem und geistigem Marasmus.

Im Harn erscheint neben unverändertem Chloralhydrat und vermehrten Chloriden die Urochloralsäure, eine gepaarte Glycuronsäure, die aber nicht mehr narkotisierend wirkt.

Chloralhydrat und auch Chloralum formamidatum werden als Schlafmittel in Pulvern oder in 5 %igen Lösungen, auch als Klysma, jedoch wegen starker lokaler Reizung fast nie subcutan gegeben. Eine Contraindication sind schwere Herz- und Lungenkrankheiten, hohes Fieber, Anämie. Im Chloralschlaf kommt es leicht zu Erkältungen.

### 5. Paraldehydum.

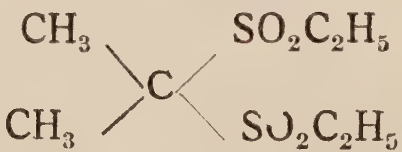
Paraldehyd ist eine farblose, in 8 Teilen Wassers lösliche Flüssigkeit von ätherähnlichem Geruch (obstähnlich) und kühlendem Geschmack. Nach längerer Zeit riecht es unangenehm. Es hat keine Herzwirkung, aber unangenehme Nachwirkungen, (Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz). Chemisch ist es ein polymerer Acetaldehyd.

### 6. Amylenum hydratum

$$C_5H_{11}OH$$

siedet bei 70 ° und ist im Verhältnis von 1 : 10 wasserlöslich. 2,0—4,0 g bewirken Schlaf ohne Störung von Kreislauf und Atmung, in größeren Dosen erzeugt Amylenhydrat rauschähnliche Zustände.

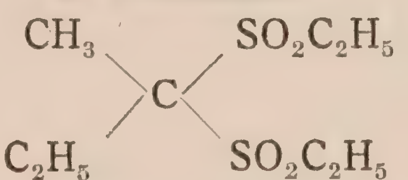
### 7. Sulfonalum.




Sulfonal entsteht durch Oxydation des Merkaptols und ist gelegentlich von Tierversuchen als Narkoticum erkannt worden. Die weißen Kristalle sind ein gutes Schlafmittel. Wegen der schweren

Löslichkeit ist die Resorption eine sehr langsame, die Wirkung tritt erst nach Stunden ein, hält aber lange an. Man gibt 2,0 bis 4,0 g, bei Frauen weniger, und zwar mit Bouillon, Tee oder Milch, um die Resorption zu erleichtern. Es tritt öfters chronische Vergiftung ein, daher darf man das Mittel nicht, wie es Frauen besonders häufig tun, etwa wochenlang gebrauchen, zumal der Ausgang meist tödlich ist (akkumulative Wirkung). Vergiftungssymptome sind Leibschmerzen, Erbrechen, Verstopfung, Somnolenz, Lähmungserscheinungen, Schwäche, Ataxie, Krämpfe, toxische Nephritis. (Oft zeigt der Harn Portweinfarbe, die von einem eisenfreien Hämoglobinderivat, dem Hämatoporphyrin, herrührt.)

**8. Trionalum.**




Es ist Methylsufonal, löst sich besser als das Sulfonal und wirkt etwas rascher, wahrscheinlich infolge der größeren Zahl seiner Aethylgruppen. Die chronische Vergiftung äußert sich ähnlich wie beim Sulfonal. Man gibt 1,0—1,5.

**9. Urethan**

ist der Aethylester der Carbaminsäure, ein weißes Pulver, welches durch Einwirkung von Alkohol auf Harnstoff erhalten wird. Nach Schmiedeberg wirkt es selbst in kleinen Gaben ohne nachteiligen Einfluß auf Blutdruck und Atmung. Doch hat der Versuch am Menschen die günstigen Erfolge des Tierexperiments nicht bestätigt. Auch das

**10. Hedonal**

der Propylester der Carbaminsäure hat sich nicht als ausreichend erwiesen. Am wirksamsten ist

## 11. Veronal.

Veronal ist Diäthylmalonylharnstoff, Diäthylbarbitursäure, ein weißes, bitteres Pulver, welches in Dosen von 0,5—1,0 g gegeben wird: Es tritt nach ungefähr einer halben Stunde Schlaf ein. Chronische Vergiftungen, auch Todesfälle (nach 6 bis 10 g) sind beobachtet worden. Zu Klysmen und subcutanen Injektionen wird das Veronalnatrium = Medinal empfohlen.

Die bisher genannten Körper wirken infolge physikalischer Eigenschaften hypnotisch. Allen gemeinsam ist ihre Fettlöslichkeit (Maier-Overdonsche Theorie). Die antiseptische Wirkung der Narkotica ist besonders groß beim

## 12. Formaldehydum solutum.

Formol, Formalin ist eine farblose Flüssigkeit von stechendem Geruch. Sie ist schwach narkotisch, aber stark antiseptisch. HCHO in konzentrierter Lösung wird bald zu Paraformaldehyd kondensiert, welches ein starkes Desinfiziens ist und Milzbrandbazillen noch in Verdünnung von 1 : 20 000, Milzbrandsporen in Verdünnung von 1 : 1000 innerhalb einer Stunde abtötet. Wegen seiner Flüchtigkeit wird der Formaldehyddampf zur Desinfektion von Wohnräumen und Gebrauchsgegenständen benutzt (Scheringsche Lampe).

Die wichtigste der Formaldehyd abspaltenden Verbindungen ist das Urotropin = Hexamethylentetramin = $(CH_2)_6N_4$, welches aus Formaldehyd + $NH_3$ entsteht. Man hielt Urotropin zuerst für ein Gichtmittel, weil es im Reagenzglas Harnstoff löst; jetzt ist es als brauchbares Mittel bei Entzündungen der Harnwege geschätzt, da die kleinen Mengen von Formaldehyd, welche sich abspalten, desinfizierend wirken. Die Dosierung beträgt vier- bis sechsmal 0,5 g pro die.

Das beste chemische Antidot bei Formaldehydvergiftung ist Ammoniak oder der nicht ätzende Liquor Ammonii acetici, wodurch Formaldehyd in Hexamethylentetramin übergeht.

---

II. Gruppe.

## Hypnotica des Pflanzenreichs.

### 1. Opium

ist der getrocknete Milchsaft, welcher durch Anritzen aus den unreifen Samenkapseln des Mohns, Papaver somniferum, gewonnen wird. Der Gartenmohn blüht weiß-violett. Kulturen gibt es in Kleinasien, Persien, Indien. Eine Kapsel liefert 0,02—0,05 g Opium; zu wenig, um die Gewinnung von Opium in Deutschland infolge der zu hohen Arbeitslöhne rentabel zu gestalten. Die Versendung der Handelsware, die aus den südöstlichen Ländern kommt, erfolgt in flachen braunen Kuchen, die in Mohnblätter eingewickelt sind, zu Smyrna; dieses aus Kleinasien stammende Opium ist allein offizinell. Das indische Opium kommt in Kugelform in den Handel, das persische, chinesische und ägyptische wird nur zur Morphingewinnung benutzt. Opium ist nur zum Teil in Wasser löslich (Extractum opii), durch Alkoholzusatz entsteht die Tinctura opii simplex (10 %).

Das Opium, welches in Form rotbrauner Kuchen gehandelt wird, stellt getrocknet und zerrieben ein gelblich-braunes Pulver dar von eigentümlichem Geruch und bitterem Geschmack. Es enthält neben Eiweiß, Schleim, Zucker etwa 20 Alkaloide. Alkaloide sind Stoffe von basischen Eigenschaften, pflanzlicher Abstammung und geben mit

*Säuren Salze*. Das erste dargestellte Alkaloid war das von *Sertürner* 1806 gefundene *Morphin*. Die Alkaloide leiten sich von zwei Körpern her, dem

Pyridin und dem Chinolin

$C_5H_5N$ $C_9H_7N$

```
       CH                 CH  CH
                             C
CH          CH      CH              CH
CH          CH      CH              CH
                             C
        N                 CH    N
```

Das Chinolin besteht also aus Pyridin + einem Benzolring. Opiumalkaloide sind Morphin (10 %), Narkotin, Codein, Papaverin, Thebain, Cotarnin, Narcein, Oxynarcein u. a. m.

**Das Morphin**

$C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$

besteht nach der von *Knorr* aufgestellten Konstitutionsformel aus fünf Ringen. Wichtig sind die beiden OH-Gruppen, von denen die eine Phenolcharakter hat, so daß Morphin Aether (Ester) bilden kann; die andere hat Alkoholcharakter, so daß Morphin Säurederivate zu bilden vermag. So ist z. B. *Methylmorphinester* = *Codein*. Da die reinen Alkaloide schwer wasserlöslich sind, so benützt man die Salze.

Das Morphium wird durch den Magendarmkanal ausgeschieden (Fäces), weshalb man bei Vergiftungen den Magen ausspülen muß. Etwa ein viertel Morphium wird vom Körper zerstört, nach Gewöhnung immer mehr. Im Orient ist es ein Genußmittel, es wird gegessen oder geraucht (Tschandu). Es tritt dann Heiterkeit ein, lustige Träume, gerötetes Gesicht, darauf Erschlaffung, Müdigkeit, Blässe und Schlaf. Bei Europäern treten die Erscheinungen weniger deutlich hervor.

Opiumwirkung und Morphinwirkung decken sich ziemlich miteinander. Da man im allgemeinen mehr Morphium verwendet als Opium, so sind die folgenden Wirkungen strenger auf das Morphin zu beziehen.

Das Morphin beeinflußt: 1. das Großhirn, besonders die Sphäre der Schmerzempfindung (Hypnose). Die Schmerzempfindung sinkt schon vor der Hypnose; darauf erfolgt eine Herabsetzung, ja sogar Lähmung der höheren Centren der Kritik, es entwickelt sich eine behagliche Ruhe, ein sorgloses Hinträumen, Euphorie. Man kann sich vorstellen, daß durch den Uebergang der lähmenden Wirkung auf die Medulla oblongata schließlich der Respirationstod eintreten kann. Dosen über 0,03 bewirken eine akute Vergiftung mit Koma, in welchem nach einer herabgesetzten Erregbarkeit des Rückenmarks erhöhte Reflexerregbarkeit mit tetanischen Krämpfen eintritt, falls nicht vorher schon der Tod durch Atmungslähmung erfolgt ist. Allerdings behaupten einige Autoren, daß durch Opium das Rückenmark überhaupt nicht beeinflußt wird, es also zu keiner Schwächung der Reflexerregbarkeit käme, ja daß man bei Tieren sogar eine Steigerung der Rückenmarkserregbarkeit gesehen habe. Bei Kindern sollen ebenfalls bisweilen Zuckungen auftreten, während der Erwachsene schon vorher durch Lähmung des Respirationszentrums stirbt. Beim Frosch sind bis zur Erzielung der Hypnose Dosen bis zu 0,1 nötig, weil er kümmerliche Hemisphären hat, d. h. also die Wirkung ist proportional der Entwicklung des Gehirns.

2. Kreislauf und Atmung. Schon bei den kleinsten Dosen tritt infolge Gefäßerweiterung Rötung des Gesichts und Halses ein. Es kommt zu

Kopfkongestionen, weshalb auch Morphium beim Kopfschmerz contraindiziert ist. Es tritt aber keine Lähmung des Gefäßcentrums und auch keine Lähmung des Herzens ein. Das Kleinerwerden des Pulses bei akuter Morphinvergiftung ist nämlich durch die schon früh beginnende Lähmung des Atmungscentrums bedingt (Cheyne-Stokessches Phänomen).

3. Die Pupillen verengern sich nach toxischen Dosen, was durch cerebrale Wirkung zu erklären ist.

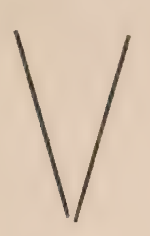
4. Eine peripherische Wirkung auf quergestreifte Muskeln und Nerven besteht nicht, die verminderte Schmerzempfindlichkeit ist cerebralen Ursprungs.

5. Digestionstractus. Durch Verlangsamung der Peristaltik kommt es zur Obstipation. Es hat den Anschein, als ob nervöse Elemente der Darmwand gelähmt werden; doch ist dies nur beim Menschen der Fall, da beim Kaninchen sogar Diarrhöe, beim Hunde Erbrechen eintritt.

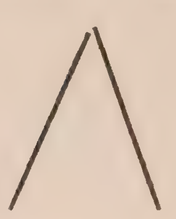
Bei wiederholtem Gebrauche tritt rasch Gewöhnung ein, es kommt schließlich zur chronischen Vergiftung. In diesem Falle werden Dosen bis zu 4 g pro die ohne eine erhebliche Schädigung vertragen, andererseits gibt es aber auch Fälle von Idiosynkrasie (Gesichtsrötung, Erytheme, stark herabgesetzte Schweiß- und Speichelsekretion). Die akute Morphiumvergiftung wird durch wiederholte Magenausspülungen und durch Darreichung von Abführmitteln bekämpft.

Die übrigen Opiumalkaloide unterscheiden sich vom Morphium nur quantitativ. Sie haben eine geringere narkotisierende Wirkung, aber eine immer größere reflexsteigernde, so daß ungefähr folgendes Schema besteht.

Narkose — Reflexsteigerung



**Morphium**
Papaverin
Codein
Narkotin
Thebain
Laudanin



Manche Menschen vertragen Opium besser als Morphium. Man gebraucht beide als Schlafmittel, Hustenmittel, zur Schmerzstillung; immer aber hat man sich bei ihrer Anwendung vor Augen zu halten, daß eine Gewöhnung sehr leicht eintritt. Eine weitere Indikation bieten Darmleiden, also wenn eine Darmstillstellung erwünscht ist; hier bedient man sich besser des Opiums, weil dasselbe erst im unteren Darm zur Resorption gelangt.

Man verschreibt Morphinum hydrochlorium 0,01 bis 0,03. Besondere Vorsicht ist bei Kindern und alten Leuten geboten. Vom Opium gibt man 0,05 pro dosi gegen 0,15! Extr. opii. Von Tinkturen werden benutzt die Tinctura opii simplex und die Tinctura opii crocata, die erstere gern in Verbindung mit Tinctura Valerianae. Die Tinctura opii benzoica, eine 0,5 %ige Tinktur, die noch Kampfer und Benzoesäure enthält, ist heute nicht mehr offizinell.

Die Anwendung des Codeins ist besonders da geschätzt, wo man ein gutwirkendes Schmerz- und Hustenmittel haben möchte; es ist kein direktes Schlafmittel. Es erfolgt auch keine Angewöhnung, es wird im Organismus nicht zerstört, sondern durch die Nieren abgeschieden.

Man verordnet Codeïnum phosphoricum 0,02—0,05 gegen Husten. Die Maximaldosis beträgt 0,1—0,3! Ersatzmittel des Codeins sind das Morphinum diacetylicum oder He-

roin, das salzsaure Aethylmorphin = Dionin u. a. m. Das Dionin hat eine gewisse Bedeutung in der Augenheilkunde erlangt; Einträufelungen von 2—10 %igen Lösungen in den Bindehautsack begünstigen die Resorption von eitrigen Infiltraten der Hornhaut.

### 2. Haschisch.

Herba Cannabis indicae sind die Stengelspitzen der weiblichen Hanfpflanze Cannabis sativa. Wirksam ist nur das Harz der in Nordindien wild wachsenden und in den Subtropen kultivierten Pflanze, welches gewässert oder geraucht wird. Das wirksame Prinzip ist ein ätherisches Oel, welches an der Luft seine Wirksamkeit verliert; das im Vakuum destillierbare Cannabinol ist ein Phenolaldehyd von der Formel $C_{21}H_{30}O_2$. Die Wirkung ist ähnlich der Opiumwirkung, das Individuum gerät in einen Zustand der Verzückung und Ekstase, das Gefühl der Körperlichkeit wird vorgetäuscht. Man hat das Mittel gelegentlich als (nicht besonders gutes) Schlafmittel gegeben.

### 3. Chelidonin

ist in dem der Mohnpflanze nahe verwandten Schöllkraute (Chelidonium majus) neben dem Protopin enthalten und wirkt ähnlich wie Thebain.

### 4. Rhizoma Hydrastis.

Dieses Mittel kam erst nach 1850 nach Europa; der Fluidextrakt wird bei Magen- und Darmleiden angewandt. Bald jedoch erkannte man auch die spezifische Wirkung gegen Metrorrhagien. Die Rhizoma Hydrastis enthält neben dem wirksamen Alkaloid Hydrastin ($C_{21}H_{27}NO_6$) die unwirksamen Bestandteile Berberin und Cannedin.Das Hydrastin ruft leichte Narkose hervor, erregt das Rückenmark und die Medul-

la oblongata, wirkt also ähnlich dem Opium. Das gefäßverengernde Zentrum wird erregt, das Rükkenmark kann bis zum Tetanus gereizt werden. Beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure spaltet sich das Hydrastin unter Sauerstoffaufnahme in Opiansäure und Hydrastinin. Als Vasotonikum wird das Hydrastininum hydrochloricum besonders von englischen Aerzten empfohlen.

Dem Hydrastinin nahe verwandt ist das Cotarnin (Oxymethylhydrastinin), dessen Chlorid unter dem Namen Stypticin und dessen phtalsaures Salz unter dem Namen Styptol bekannt sind.

### 5. Strychnin.

Im Samen eines kleinen ostindischen Baumes, Strychnos Nux vomica, finden sich 2 bis 4 % Alkaloide und zwar das Strychnin ($C_{21}H_{22}N_2O_2$) und das Brucin ($C_{23}N_{26}O_4$). Beide Körper sind außerordentlich bitter, eine Eigenschaft, die noch bei 60 000 facher Verdünnung festzustellen möglich ist. Außer in Strychnos Nux vomica findet sich Strychnin auch in den ebenfalls in Ostindien heimischen Strychnosarten Str. Ignotii und Str. Tieuté.

Strychnin ist ein heftiges Krampfgift, während Brucin in seiner Wirkung dem Thebain des Opiums ähnlich ist. Für die Therapie kommt hauptsächlich Strychnin in Frage, und auch in den Brechnüssen verschafft sich seine Wirkung die spezifische Geltung.

Der mit Strychnin behandelte Frosch läßt in seinem Zustande zwei Stadien erkennen: zuerst ist die Reflexerregbarkeit gesteigert, die Extremitäten sind steif (Stelzengang). Im zweiten Stadium kontrahieren sich alle Muskeln, wobei jedoch hauptsächlich Streckkrämpfe (Opisthotonus) auf-

treten; dieses zweite (tetanische) Stadium findet sich auch beim enthirnten Frosch. Die Krämpfe haben ihren Sitz im Rückenmark; denn wird der Frosch mit Cocain behandelt und vollkommen ruhig gelegt, oder aber durchschneidet man die sensiblen Wurzeln, dann bleiben die Krämpfe aus. Eine weitere Wirkung, eine Erregung des verlängerten Marks, äußert sich darin, daß verstärkte Atmung, Steigerung des Blutdrucks und gleichzeitig Pulsverlangsamung auftreten.

In großen Dosen wirkt Strychnin lähmend auf das Gehirn und die Medulla oblongata; die letale Dosis beträgt 0,1; bei Fröschen treten die Reflexkrämpfe schon bei 0,00001 auf. Menschen sterben bereits vorher durch Atemlähmung oder Ueberanstrengung im Krampfanfall. Die sehr schmerzhaften Anfälle dauern 1—2 Minuten, es werden höchstens zehn Anfälle ertragen.

Die Strychninvergiftung, die sich in gesteigerter Reflexerregbarkeit, Gespanntheit der Muskulatur, Unruhe und plötzlichen Starrkrämpfen, die ganz besonders, ja vielleicht nur durch Licht, Schall oder Berührung ausgelöst werden, äußert, wird durch Fernhaltung aller äußeren Reize und Darreichung von Chloroform und Chloral in großen Dosen bekämpft.

In kleinen Dosen, die keinen Tetanus hervorrufen, steigert sich nach Strychnin die sinnliche Wahrnehmung, Geruch, Gehör, Gesicht, vielleicht auch das Tastgefühl werden feiner und empfindlicher.

Als Arzneimittel spielt das Strychnin keine hervorragende Rolle, doch hat man zuweilen gute Wirkungen bei Amblyopien und Amaurosen, die ohne anatomische Veränderungen (Vergiftungen) auftraten, durch subkutane Injektionen in die Schläfengegend Erfolge erzielt. Dabei tritt eine Erweiterung des Sehfeldes für Blau ein und auch

der Farbensinn an sich wird intensiver, eine Wirkung, die allerdings nicht länger als bis zu zehn Tagen dauern soll.

Strychnin setzt die Körpertemperatur herab und wird langsam ausgeschieden (akkumulative Wirkung). Viel versucht wird das Mittel bei motorischen Lähmungen, und auch beim chronischen Alkoholismus soll es von einiger Wirkung sein.

Die Galenischen Präparate, die Tinctura Strychni und das Extractum Strychni, werden in Verbindung mit Opium gegen Magendarmaffektionen gelegentlich verordnet. Nach Heffter ist die tonische Wirkung bei letzteren Leiden vielleicht eine reflektorische infolge des Bittergeschmackes.

**Anhang. Blausäure.**

ist eine wasserklare Flüssigkeit, die bei 26° siedet und einen intensiven Geruch wie Bittermandelöl hat. Die verdünnten wässrigen Lösungen sind haltbarer als die Blausäre selbst, die in der Natur aus den Kernen der bitteren Mandeln, der Kirschen u. a., sowie den Blättern von Prunus Laurocerasus (Kirschlorbeer) entsteht. Diese Pflanzen enthalten das Glykosid Amygdalin und das Enzym Emulsin.

100 g Mandeln enthalten bis zu 4 g Amygdalin und liefern 0,24 Blausäure. Die bekannteste wässerige Lösung ist das Bittermandelwasser Aqua Amygdalarum Amararum.

Die Blausäure ist eins der stärksten Gifte, die letale Dosis beträgt 0,05, also einen Tropfen. Bei der Vergiftung schwindet sofort das Bewußtsein, und unter zunehmender Atemnot tritt Lähmung und Tod ein. Oertlich ist die Blausäure ein Anästheticum (Handschuhgefühl). Die Behandlung der Vergiftung besteht in Magenspülung mit Kalium permanganatum (½ %).

III. Gruppe.

## Atropingruppe.

Die Körper dieser Gruppe lähmen die nervösen Endapparate. Die in Betracht kommenden Pflanzen sind die giftigen Nachtschatttengewächse Atropa Belladonna (Tollkirsche), Hyoscyamus niger (Bilsenkraut), Datura Stramonium (Stechapfel); außerdem Scopolina atropoides (Glockenbilsenkraut) und die im Mittelalter als Aphrodisiakum und Narkoticum sehr geschätzte, am Mittelmeer heimische Atropa Mandragora (Alraunwurz). In diesen Pflanzen sind die wichtigen Alkaloide Atropin, Hyoscyamin und Scopolamin enthalten. Das ebenfalls hierhergehörige Homatropin ist ein Kunstprodukt.

Alle diese Alkaloide sind miteinander nahe verwandt, Atropin ist tropasaures Tropin und spaltet sich beim Kochen unter Wasseraufnahme.

### 1. Atropin

$C_{17}H_{23}NO_3$

ist optisch inaktiv und hat ein asymmetrisches C-Atom in der Tropasäure ($C_9H_{10}O_3$). Man unterscheidet Linkstropasäure, Rechtstropasäure und inaktive Tropasäure. Hyoscyamin dreht links, spaltet sich also in die Base Tropin + Linkstropasäure, Scopolamin spaltet sich in Scopolin ($C_{11}H_{12}$ $NO_2$) + Linkstropasäure.

Die Atropinwirkung betrifft einmal das Zentralnervensystem, welches erst erregt und dann gelähmt wird, ferner aber auch die peripheren Nervenendigungen, die sofort gelähmt werden. Die zentralen Wirkungen sind bei therapeutischer Anwendung selten zu sehen; vielmehr sind sie als Vergif-

tungssymptome aufzufassen und äußern sich in Erregung, Unruhe, Schwindel, Delirien, Visionen, Tobsucht, Schwatzen und Lachen, schließlich tritt ein komatöser Zustand ein und, allerdings selten, erfolgt der Tod durch Respirationsstillstand. Die peripheren Wirkungen betreffen die Drüsen, die glatte Muskulatur, das Herz, den Darm, den Uterus, die Blase und die Bronchien. Die Wirkung auf die Drüsen äußert sich in deutlicher Hemmung der Schweiß- und Speichelsekretion. Die Schleimhäute werden trocken, die Stimme wird heiser, Durst- und Trockenheitsgefühl machen sich bemerkbar. Beim mit Atropin vergifteten Hunde bleibt die Reizung der Chorda tympani erfolglos, während bei Reizung des Halssympathikus Speichelfluß auftritt, ein Beweis dafür, daß der nervöse Endapparat, jedoch nicht das Drüsenparenchym, gelähmt wird. Auch die Milch- und Nierensekretion leiden.

Die Wirkung der Gifte auf Drüsen kann eine dreifache sein: einmal kann es sich um eine zentrale Erregung, vom Nerven fortgeleitet, handeln; dann kann der Nerv und schließlich das Organ selbst erregt werden. Hierbei kann die Giftwirkung wieder sowohl das Parenchym als auch die Nervenendigungen betreffen.

Die Atropinwirkung auf die **glatte Muskulatur** ist besonders deutlich am Auge **zu sehen**; der Sphincter pupillae wird gelähmt, die Pupille weit, Atropin ist ein Mydriaticum. Bei kleinen Atropindosen bleibt die Muskelsubstanz reizbar, bei großen ist auch sie gelähmt. Da durch Atropin der intraokulare Druck gesteigert wird, so ist z. B. bei Verdacht auf Glaukom oder Neigung zu Glaukomanfällen das Mittel durchaus kontraindiziert.

Da Atropin auch die Vagusendigungen lähmt, so kommt ihm eine Herzwirkung zu. Vagusreizung nach Atropinvergiftung vermag keinen Herzstill-

stand mehr hervorzurufen. Größere Dosen haben Herzlähmung zur Folge, nachdem die Pulsfrequenz bis auf das Doppelte angestiegen und der beim Menschen bestehende natürliche Vagustonus aufgehoben worden ist. Deutliche Wirkungen auf Darm, Uterus und Blase sind nur bei krankhafter Veränderung dieser Organe zu sehen; doch hemmt Atropin den durch Physostigmin verursachten Darmkrampf. Man hat dies ebenfalls mit einer Lähmung nervöser Endapparate zu erklären versucht; doch ist eine solche Wirkung noch keineswegs als sicher erwiesen. Die Muskulatur der Bronchien erschlafft, wenn man sie vorher künstlich zur Kontraktion gebracht hat; da nun beim Asthma bronchiale gewissermaßen ein derartiger Zustand vorhanden ist, so hat man mit einem gewissen Erfolge die zur Atropingruppe gehörigen Mittel therapeutisch benutzt (Folia Stramonii, Asthmazigaretten).

Der Antagonist des Atropins ist das Muscarin, das alle durch Atropin gelähmten Nervenendigungen stark erregt.

Pflanzenfresser verhalten sich gegen Atropin viel toleranter; so vertragen z. B. Kaninchen ganz gut 0,6 g Atropin pro Kilogramm Kaninchen. Beim Menschen liegt die Dosis toxica schon bei 0,002 bis 0,003 g. Die letale Dosis beträgt 0,2 g. Die Atropinvergiftung äußert sich in Unruhe, Lachen, Schwatzen, Mydriasis, trockener, heißer Haut, die zudem stark gerötet ist, Tachycardie. Man gibt dagegen Morphium.

### 2. Hyoscyamin

ist linksdrehender tropasaurer Tropinester. Das H. erregt das Zentralnervensystem weniger stark als das Atropin; dagegen sind die peripheren Wirkungen etwas stärker, schon in kleinen Dosen tritt eine verminderte Erregbarkeit und Narkose ein.

### 3. Scopolamin

ist linksdrehender tropasaurer Scopolinester. Früher hieß es Hyoscin. Das Duboisin ist Scopolamin mit beigemengten Alkaloiden; seine Wirkung ist zum mindesten zweifelhaft. Das Scopolamin wirkt stärker, aber flüchtiger in bezug auf die peripheren Wirkungen als Atropin, mithin ähnlich dem Hyoscyamin. Zentral folgt der Erregung bald Lähmung, worauf die Brauchbarkeit des Scopolamins als Narkoticum beruht.

### 4. Homatropin

entsteht aus Atropin dadurch, daß anstatt der Tropasäure eine aromatische Säure, die Mandelsäure ($C_6H_5CHOHCOOH$) eintritt. Homatropin ist ein Mydriaticum, das den Vorzug der flüchtigen Wirkung hat.

Die Körper der Atropingruppe werden innerlich als Extrakte hauptsächlich bei Darmleiden angewendet. Homatropin und Atropin sind notwendige therapeutische Hilfsmittel in der Augenheilkunde; wegen seiner relativen Ungiftigkeit ist besonders das Homatropin (1 %) zu diagnostischen Zwecken zu verwerten. Da Atropin sekretionshemmend (Speichel) wirkt, so gibt man es zweckmäßig vor einer Aethernarkose.

In seiner schweißhemmenden Wirkung ist das Atropin ähnlich einer Säure des Röhrenpilzes Polyporus officinalis, dem Agaricin, welches als Antihydroticum bei den Nachtschweißen der Phthisiker Anwendung findet.

Atropinum sulfuricum, noch besser aber Tinctura oder Folia Stramonii werden als Mittel gegen Asthma bronchiale verordnet. Gute Wirkung hat Atropin auch bei Ileus und bei Bleikolik, um den Darm zu entspannen, was dann direkt abführend wirkt. Atropin

ist ferner ein Antidot gegen Morphium und Opium, weil der Respirationstod durch Atropin gehemmt wird. Das Scopolamin ist als Sedativum in der Psychiatrie sehr beliebt; hier hat man es auch zur Bekämpfung des Tremor bei Paralysis agitans angewendet. Allerdings ist Vorsicht am Platze; denn man kann in der Dosierung höchstens bis 0,0005 gehen. Es ist auch gelegentlich eine Idiosynkrasie gegen Scopolamin beobachtet worden, die sich in Taumeln und Ohnmacht äußert.

In der Chirurgie und Geburtshilfe verwendet man Scopolamin zur Erzeugung des „Scopolamindämmerschlafs" (erst 0,01 Morphin, dann 0,0003 Scopolamin). Die Wirkung äußert sich in Somnolenz mit verminderter Schmerzempfindung, die Pupillen sind weit, die Reflexe eher etwas gesteigert. In der Geburtshilfe ist man jedoch von den „Scopolamindämmerschlafgeburten" wieder abgekommen, weil man gefunden hat, daß die Wehen sich an Stärke und Zahl vermindern und viel mehr Kinder asphyktisch zur Welt kommen. In der Chirurgie dagegen ist Scopolamin wie Atropin vor einer Aethernarkose verwendbar, eben weil die Sekretion beschränkt wird und auch die Excitation oft ganz ausbleibt.

Die Maximaldose beträgt für

| | |
|---|---|
| Atropinum sulfuricum | 0,001 |
| Scopolaminum hydrobromicum | 0,0005 |
| Extractum Belladonnae | 0,05 |
| Extractum Hyoscyami | 0,1 |

IV. Gruppe.

# Muscaringruppe.

Die hierher gehörigen Körper erregen die nervösen Endapparate, wirken also dem Atropin entgegengesetzt.

### 1. Muscarin

selbst ist ohne therapeutisches Interesse. Es erzeugt Miosis, Salivation, Diaphorese, gesteigerte Magendarmperistaltik (Brechdurchfall), Herzverlangsamung. Alles aber kann durch Atropin aufgehoben werden. Das Muscarin ist enthalten in Amanita muscaria, dem Fliegenschwamm.

### 2. Pilocarpin

von Pilocarpus pennatifolius (Brasilien). Die Blätter (Folia Jaborandi) enthalten außer Pilocarpin ($C_{11}H_{16}N_2O_2$)) noch ein anderes Alkaloid, das Pilocarpidin ($C_{10}H_{14}N_2O_2$) von ähnlicher Wirkung. Durch Oxydation gehen diese beiden über in Jaborin bzw. Jaboridin, die strychninähnlich wirken. Pilocarpin erzeugt Salivation, Diaphorese und Miosis; die Herzwirkung ist geringer als beim Muscarin (große Dosen freilich wirken vaguslähmend). Pilocarpin wird als Diaphoreticum bei Nephritis und Exsudaten gebraucht. Nebenwirkungen sind Erbrechen, Durchfall, Bronchialkatarrh. Man verordnet Pilocarpinum hydrochloricum 0,02! bis 0,04!

### 3. Physostigmin

$C_{15}H_{21}N_3O_2$

findet sich neben Eseridin und Calabarin in den Früchten von Physostigma venenosum, einer Leguminose, welche von den Eingeborenen

Westafrikas (Calabar) zur Abhaltung von Gottesgerichten gebraucht wird. Die wässerigen Lösungen des Physostigmins (Eserins) neigen zur Rotfärbung an der Luft (Rubeserin).

Durch Physostigmin wird die Erregbarkeit der quergestreiften Muskulatur gesteigert, das Zentralnervensystem in allen Teilen gelähmt, so daß es schließlich zum Respirationstod kommt. Der Lähmung geht oft Erregung voraus, das manchmal auftretende Muskelzucken ist peripheren Ursprungs; und zwar trifft die Wirkung die Muskelsubstanz, da auch kurarisierte Muskeln zucken. Gleichzeitig aber wird die Fähigkeit, Nervenreize zu empfangen, erhöht. Durch die Wirkung auf acinöse Drüsen tritt Salivation und Diaphorese ein; die Drüsensubstanz selbst wird dabei gereizt, frühzeitig aber auch die Empfänglichkeit für Reize erhöht. Diese beim Physostigmin gesteigerte Drüsentätigkeit wird durch Atropin nicht aufgehoben. Die Miosis ist eine reine Muskelwirkung.

Die therapeutisch wichtigste Eigenschaft des Physostigmins ist die durch das Mittel hervorgerufene Reizung der Magendarmperistaltik, die sowohl auf einer Erregung der Muskulatur wie auch einer solchen des nervösen Endapparates beruht. Eine gleiche Wirkung hat das Physostigmin auf Blase, Uterus und Milz. Das Herz arbeitet nach Physostigmin kräftiger und langsamer, dieses infolge Erregung der Vagusendigungen; ebenso ist, infolge reiner Muskelwirkung, der Blutdruck gesteigert.

Das Mittel wird meist in der Veterinärpraxis angewendet (Pferdekolik). Beim Menschen ist Vorsicht geboten, damit nicht eine Lähmung des Zentralnervensystems eintritt. Bei Atonie gibt man subcutan 0,0005; äußerlich wird es als Mioticum verwendet, um (bei Glaukom) den intraokularen Druck zu vermindern.

### 4. Colchicin

aus dem Samen von Colchicum autumnale (Herbstzeitlose). Im Gegensatz zu anderen Alkaloiden hat Colchicin ($C_{22}H_{25}NO_6$) keine basischen Eigenschaften. Merkwürdig ist, daß es bei Fröschen wirksam ist, während es im Warmblüter in das giftige Oxydationsprodukt Oxydicolchicin übergeht, welches seinerseits auch für den Frosch giftig ist. Colchicin kann auf Benzol zu Oxydicolchicin oxydiert werden.

Colchicin lähmt das Zentralnervensystem; diese Wirkung tritt sehr langsam ein, erst nach etwa 6 bis 8 Stunden. Die periphere Wirkung betrifft die Nervenendigungen. Organe mit glatter Muskulatur werden durch Colchicin erregt, ein Effekt, der durch Atropin aufhebbar ist: es kommt zum Brechdurchfall, zur Erregung der Bronchialmuskulatur, wodurch natürlich das Lumen der Respirationswege verengert wird. Diese periphere Wirkung tritt schnell ein. Eine Vergiftung, die in 90 % aller Fälle tödlich wirkt, äußert sich in Schmerz, Brechdurchfall, Lähmungserscheinungen, Taumeligkeit, die unteren Extremitäten werden zuerst gelähmt, der Blutdruck sinkt, und schließlich kommt es zum Respirationstod. Eine Colchicininjektion setzt Hyperleucocytose, das Knochenmark verarmt durch Auswanderung von Leucocyten an weißen Blutzellen. Colchicin wird therapeutisch als Tinctura C. und Vinum C. verwendet, und zwar bei der Gicht.

### 5. Solanin

ist das glykosidische Alkaloid der Kartoffeln, Solanum tuberosum; es findet sich auch in Solanum nigrum und Solanum Dulcamara.

Solanin hat neben einer lähmenden Wirkung auf das Zentralnervensystem Entzündungserscheinungen des Darmes und der Nieren sowie Blutfarb-

stofflösung zur Folge. Vergiftungen nach Kartoffelgenuß sind jedoch mehr durch Fäulnisgifte zu erklären, als durch den Gehalt an Solanum verursacht.

---

## V. Gruppe.

# Nicotingruppe.

Ihre Körper wirken auf das Zentralnervensystem. Es gehören hierher neben dem Nicotin das Coniin, das Lobelin und die therapeutisch unwichtigen Gelsemin und Sparteïn. Allen gemeinsam ist, daß nach einer kurzen Reizung eine Lähmung der durch Pilocarpin erregbaren Organe eintritt, also der Drüsen, des Herzens usw. Außerdem hat Nicotin eine lähmende Wirkung auf die Nervenendigungen der quergestreiften Muskulatur (Curarewirkung). Durch Erregung des Rückenmarks kommt es zu tetanischen Krämpfen, Lähmung der Vagusendigungen in der Lunge und im Herzen, zum Respirationstod.

Ein Tropfen Nicotin aufs Froschherz setzt erst ca. 30 Sekunden lang Stillstand, dann tritt eine lebhafte Tätigkeit ein, wobei der Vagus unerregbar bleibt. Bringt man Muscarin auf das Nicotinherz, so tritt wieder Stillstand ein. Es handelt sich also um eine Lähmung des intracardialen Vagusganglions.

Auch auf die Pupillen übt Nicotin eine Wirkung aus: erst sind sie verengert, darauf erweitert, bedingt durch Reizung bzw. Lähmung des Ganglion ciliare. Eine gleiche Wirkung besteht auf Drüsen. Nur im Magendarmkanal tritt keine Lähmung, sondern vielmehr die bekannte starke Erregung ein, die durch Atropin nicht aufgehoben werden kann. Die Ursache dieser Erscheinung ist noch nicht klar.

### 1. Nicotin

$C_{10}H_{14}N_2$

aus *Folia Nicotianae Tabacum*, ist flüssig, sauerstoffrei und wird an der Luft braun. Nicotin wird heute nicht mehr therapeutisch verwendet. Von Interesse ist nur noch die *Vergiftung* (starke Erregung, beschleunigte Atmung, Amblyopie und Amaurose, unregelmäßige Herztätigkeit, Krämpfe und Lähmungen, diese zuerst an den oberen Extremitäten, psychische Störungen), die unter Umständen tödlich endet (Atmungszentrumslähmung).

3—5 g Tabak enthalten bereits die tödliche Dosis = 0,05 Nicotin. Der Nicotingehalt stimmt nicht mit der Schwere oder Leichtigkeit einer Zigarre überein; das, was eine Importe schwer macht, scheint ein ätherisches Oel zu sein.

### 2. Coniin

aus *Conium maculatum*, ist eine wasserklare Flüssigkeit, ebenso wie Nikotin sauerstoffrei und an der Luft sich braun färbend. Der gefleckte Schierling wurde früher als *Emplastrum Conii* auszunutzen gesucht. **Chemisch ist Coniin** = $\alpha$-Propylpiperidin ($C_8H_{17}N$). *Coniin lähmt die motorischen Endplatten*; es ist aber fraglich, ob der durch Schierlingvergiftung verursachte Tod ein reiner Respirationstod ist oder ob Erstickung infolge peripherer Muskellähmung eintritt. Die Vergiftung verursacht eine aufsteigende Lähmung bei erhaltenem Bewußtsein (Sokrates).

### 3. Lobelin

$C_{16}H_{23}NO$

ist das Alkaloid von *Lobelia inflata*, dem *indianischen Tabak*, und wird besonders seit

Beginn des 19. Jahrhunderts als Asthmamittel gebraucht. Seine Wirkungen ähneln denen des Atropins und noch mehr des Nicotins. Kleinste Dosen erregen das Respirationszentrum und lähmen die Vagusendigungen in der Lunge und im Herzen; größere Gaben verursachen Erbrechen und zuletzt Lähmung des Atemzentrums. Auf Grund dieser Wirkung wird das Mittel gegen Asthma nervosum angewendet. Man verordnet die Tinctura Lobeliae 10—20 Tropfen einmalig bis zu 100 im Tage je nach der Art der Anfälle.

Die Wirkung des gleichzeitig empfohlenen Fluidextraktes von Cortex Quebracho (Aspidosperma Quebracho) ist unsicher.

### Anhang. Curare

ist das bekannte Pfeilgift, das aus Strychnosarten hergestellt wird und in verschiedenen Sorten in den Handel kommt. Der wirksame Stoff ist das Alkaloid Curarin, welches durch Lähmung der motorischen Endplatten des Zwerchfells Erstickung hervorruft. Man unterscheidet Kalabassencurare, in Flaschenkürbissen gehandelt und aus Strychnos toxifera gewonnen, ferner das Topfcurare in Tontöpfen, die oben mit einem Palmblatt verschlossen sind, von Strychnos Castelneana am Amazonenstrom und vom Orinokogebiet. Das Curarin ($C_{19}H_{24}N_3O$) wirkt schon zu 0,00034 pro kg Kaninchen tödlich. Die Lähmung tritt nur bei intravenöser oder subcutaner Applikation ein, intern geschieht die Resorption so langsam, daß die Ausscheidung durch die Nieren erfolgt, ehe es zur Intoxikation kommt. Daß aber doch auch bei interner Darreichung eine Resorption stattfindet, beweist der bekannte Versuch von Claude-Bernard.

## Cocain

$C_{17}H_{21}NO_4$

ist enthalten in den Blättern des Cocastrauches, Erytroxylon Coca, der in Südamerika heimisch ist. Cocain wirkt auf sensible Nervenendigungen. Es ist, besonders bei der südamerikanischen Bevölkerung als Genußmittel sehr geschätzt, erzeugt eine angenehme psychische Erregung; alle unangenehmen Gefühle, Hunger und Durst, körperliche und geistige Ermüdung verschwinden während der Dauer der Wirkung.

Das Cocain spaltet sich, in Alkali gekocht, in eine Base, das Ecgonin ($C_9H_{15}NO_3$), die dem Tropin des Atropins verwandt ist (Ecgon = Tropincarbonsäure), in eine Säure, die Benzoësäure ($C_6H_5COOH$) und in Methylalkohol ($CH_3OH$)). Außerdem sind noch einige andere Alkaloide, denen aber weiter keine Wichtigkeit zukommt, in den Blättern enthalten (Benzoylecgonin). Cocain ist der Methylester des Benzoylecgonins und verliert bei der Spaltung seine anästhesierende Wirkung.

Das Cocain ist das wichtigste Mittel zur Erzeugung der lokalen Anästhesie, welche nach 3—5 Minuten beginnt und nach 10—15 Minuten infolge der schnellen Resorption des Cocains beendet ist. Die toxische Dosis beträgt 0,05; medizinische Vergiftungen sind keineswegs selten, da schon 5 Tropfen einer 20 %igen Lösung die Maximaldosis enthalten. Auf der Zungenschleimhaut, die für gewöhnlich schlecht resorbieren soll, macht sich recht bald Taubheitsgefühl und Herabsetzung der Temperatur- und Geschmacksempfindung bemerkbar, die aber schnell verschwinden, weil der (alkalische) Blutstrom das Cocain wegführt.

Das Cocain ruft bei lokaler Anwendung am Auge schon in kleinen Mengen My-

driasis hervor, welche auf Erregung der sympathischen Endigungen im Dilatator pupillae beruht und durch Atropin gesteigert, durch Pilocarpin vermindert wird.

Empfohlen wird Cocain auch zur Anästhesie der Magennerven bei Dyspesie, Cardialgie, Seekrankheit, Vomitus gravidarum. Zur Anästhesierung von Schleimhäuten kombiniert man es zweckmäßig mit Adrenalin, wodurch eine Gefäßverengerung hervorgerufen, mithin eine längere Wirkung auch des Cocains erzielt wird. Die Schleichsche Infiltrationsanästhesie beruht auf einer durch Injektion und Quaddelbildung verursachten Gewebsquellung. Die Schleichsche Vorschrift lautet: 1 Teil Coc. hydrochl., 8 Teile NaCl auf 1000 Teile Wasser, dazu etwas Adrenalin.

Cocain wird auch zur Lumbalanästhesie nach Bier benutzt: die in den Subarachnoidealraum des Lumbalmarkes injizierte Flüssigkeitsmenge gewährt eine Anästhesie von ca. zwei Stunden. Auch bei Operationen und Schmerzen im Mastdarm und an den Genitalien bedient man sich des Cocains mit meist gutem Erfolge. Bei intakter äußerer Haut ist das Mittel unwirksam.

Sterilisieren läßt sich Cocain nicht. Seine Ersatzmittel sind zwar ungiftiger, haben aber niemals die volle Wirkung des Cocains selbst: Tropacocainum hydrochloricum, Anästesin (Paraamidobenzoesäureäthylester), Eucainum, Holocainum, Orthoform (ein Aminooxybenzoesäuremethylester), Stovainum und schließlich als wichtigstes das Novocain (das Chlorid des Aminobenzoyl-Diäthylaminoäthanols).

Es kann eine Gewöhnung an Cocain eintreten. Dieser sogenannte Cocainismus ist insofern noch gefährlicher als der Morphinismus, als

die betreffenden Individuen sehr schnell abmagern, geistig impotent werden und schließlich an Marasmus zugrunde gehen.

Das Gegenmittel bei Cocainvergiftung ist das Amylnitrit sowie die Verabfolgung starken schwarzen Kaffees. Die Vergiftung äußert sich in Lähmungserscheinungen, Euphorie, Redelust; den Lähmungen geht stets aber eine Erregung voraus. Die Verwendung des Cocains bei Schwächezuständen (Cocaweine) ist wegen der leichten Gewöhnung nicht unbedenklich.

---

VI. Gruppe.

# Aconitin und Veratrin.

Beide wirken sowohl auf motorische als auch auf sensorische Nervenendigungen erst erregend, dann lähmend.

### 1. Aconitin

$C_{39}H_{47}NO_{11}$

ist in den Wurzelknollen der Alpenpflanze Aconitum napellus, Sturmhut, Eisenhut enthalten und sehr giftig. Aehnliche Alkaloide finden sich in der Rittersporart Delphinium Staphisagria. Aconitin zerlegt sich beim Kochen mit heißem Wasser unter Abspaltung von Essigsäure. Die Aconitine und ebenso die Veratrine sind ähnlich wie das Cocain und Atropin zusammengesetzte esterartige Verbindungen von Basen mit organischen Säuren.

Acontin-Essigsäure = Benzoylaconin

Aconin Benzoesäure.

Andere Aconitine sind enthalten in Aconitum japonatum und Aconitum ferox.

### 2. Veratrin.

In dem Wurzelstock von Veratrum album (weiße Nieswurzel) findet sich das außerordentlich giftige Alkaloid Protoveratrin ($C_{32}H_{51}NO_{11}$), in den Samen von Veratrum officinale das Veratrin ($C_{32}H_{49}NO_{9}$), das früher als lokales Anästheticum in Salbenform bei Trigeminusneuralgie Verwendung fand.

Aconitin und Veratrin

haben fast die gleichen Wirkungen, wenige Milligramme sind bereits die letale Dosis für den Menschen. Auf der Nasenschleimhaut erregen Spuren heftiges Niesen (Schneeberger Schnupftabak). Am Auge ist besonders durch Protoveratrin nach kurzem Reiz eine langdauernde Gefühllosigkeit der Bindehaut zu erzielen. Auf der Haut wie auf Schleimhäuten rufen beide zuerst intensives Wärmegefühl und lebhaftes Prickeln, dann Taubheit und Kältegefühl mit herabgesetzter Tast- und Temperaturempfindung hervor. Es besteht eine Wirkung auf die quergestreifte Muskulatur. Das Herz bleibt schließlich in Systole stehen.

Vergiftungserscheinungen sind Lähmungen, Konvulsionen, Collapszustände und schließlich Respirationstod.

Die Tinctura Aconiti, früher auch gegen Rheumatismus und Gicht verwertet, ist, weil ungleich zusammengesetzt, nicht ohne Bedenken anzuwenden. Unguentum Sabadillae wurde als Antiparasiticum gegen Läuse gebraucht.

## VII. Gruppe.

## Puringruppe.

Hierher gehören das Coffein, das Theobromin und das Theophyllin. Die in Betracht kommenden Pflanzen sind Coffea arabica, Thea chinensis, Ilex para-

guayensis, Paulinia sorbilis, Cola acuminata, Thebroma Cacao, welche alle bis zu 6 % Coffein enthalten. Das Purin ist chemisch $C_5H_3N_3$, seine Oxydationsprodukte, das Dioxypurin = $C_5H_4N_4O_2$ und das Trioxypurin = $C_5H_4N_4O_3$, sind die tierischen Stoffwechselprodukte Xanthin und Harnsäure; es ist demnach

Theobromin ($C_7H_8N_4O_2$) = Dimethylxanthin
Coffein ($C_8H_{10}N_4O_2$) = Trimethylxanthin.

### 1. Coffein

ist bitter und wenig löslich, nur etwa im Verhältnis 1 : 100, weshalb man besser die leichter löslichen Doppelsalze, das Coffeino-Natrium salicylicum und das Coffeinum Natriobenzoicum, benützt. Coffein wirkt einmal auf das Zentralnervensystem, dessen Leistungsfähigkeit gesteigert wird, dann auf das Herz, die quergestreifte Muskulatur und die Niere. Coffein erleichtert die Auffassung sinnlicher Eindrücke, es kommt zu gesteigerten Reflexen, unter Umständen bis zum Tetanus. Nach kleinen Dosen tritt eine gesteigerte Erregbarkeit der Muskulatur ein, nach großen Dosen kommt es zur Muskelstarre. Besonders deutlich ist die Wirkung des Coffeins bei Ermüdungszuständen, worauf die Bedeutung der coffeinhaltigen Genußmittel beruht. Die Körpertemperatur wird bis 1,5 ° erhöht. Die Pulsfrequenz wächst jedoch ohne Steigerung des Blutdrucks. Bei großen Dosen tritt Herzklopfen ein. Das Coffein als Diureticum ist in seiner Wirkung beim Hunde unsicher, da diese nur eintritt, wenn die Verengerung der Arteria renalis vermieden wird.

Etwa ein Zehntel des genommenen Coffeins findet sich im Harn wieder, das übrige baut nach-

einander seine Methylgruppen ab und geht in Monomethylxanthin über.

Coffein wird verordnet als Excitans bei Schwächezuständen und bei Vergiftungen. Bei Migräne hat sich das Migränin = Antipyrinum coffeino-citricum (0,5 bis 1,0) bewährt; ferner die Guarana, eine aus dem Samen von Paulinia sorbilis bereitete Paste.

**2. Theobromin.**

Auch hier gibt man besser die leichtlöslichen Doppelverbindungen, besonders Theobrominum natriosalicylicum = Diuretin, welches keine erregende Wirkung auf das Zentralnervensystem ausübt, dahingegen aber ein besseres Diureticum als das Coffein ist.

**3. Theohpyllin**

auch Theocin genannt, verursacht eine sehr starke Diurese und wird als Theophyllinum natrioaceticum verordnet; es hat aber unangenehme Nebenwirkungen (Kopfschmerz, Ohnmacht).

Die anregende Wirkung der Genußmittel, in denen Coffein und Theobromin enthalten sind, beruht wahrscheinlich auf der Anwesenheit von ätherischen Oelen; denn schwarzer Kaffee und grüner Tee, dieser noch besser, wirken stärker als die Präparate. Es entspricht eine Tasse Tee von 5 g Blättern einer Tasse Kaffee von 16 g Bohnen; der Coffeingehalt davon beträgt 0,1.

Das Coffein wird verordnet als Pulver (0,5 bis 1,5!) bei Stenocardie, bei Vergiftungen (Cocain), bei Depressionszuständen; Theobromin oder Theocin, das auch synthetisch hergestellt wird, verordnet man überall dort, wo man Flüssigkeitsansammlungen beseitigen will, also bei Transsudaten und Exsudaten. In Verbindung mit Digitalis ist das Theobromin bei Kreislaufstörungen sehr beliebt.

Jedenfalls kann man auch bei kranker Niere darauf rechnen, Günstiges von dem Mittel zu erwarten, indem das noch gesunde Nierenepithel zu einer vicariierenden Tätigkeit angeregt wird.

---

VIII. Gruppe.

# Herzmittel.

wirken durch die in ihnen enthaltenen Glykoside, indem sie die Frequenz der Herztätigkeit und die Kraft des Herzschlages verändern.

Das Tierreich liefert das Bufotalin im Hautsekrete der Kröten, von Pflanzen kommen in Betracht: Digitalis purpurea, Scilla maritima, Strophantus hispidus, Helleborus niger, Convallaria majalis, Adonis vernalis, Nerinus oleander.

Die Wirkung der Herzgifte.

Verlangsamend wirken durch Erregung des Vagus

1. des Vaguskernes: Strychnin, Blausäure, Digitalis;
2. des intracardialen Vagusganglions:

Coniin, Nicotin, Lobelin — im 1. Stadium

Beschleunigend wirken durch Lähmung des Vagus

1. des Vaguskernes: Chloroform u. Chloralhydrat in toxischen Dosen,
2. des intracardialen Vagusganglions:

Lobelin, Nicotin, Coniin — im 2. Stadium.

3. der peripheren Vagusendigungen:
   Muscarin
   Pilocarpin
   Digitalis.

3. der peripheren Vagusendigungen:
   Atropin.

Anmerkung: Beschleunigend wirken ferner durch Erregung der Nervi accelerantes des Sympathicus das Cocain und das Adrenalin, schließlich durch Erregung des excimotorischen Apparates das Coffein und das Aconitin.

### 1. Folia Digitalis.

Die Blätter des roten Fingerhuts, Digitalis purpurea, einer zweijährigen Schlagpflanze, die besonders auf frischgefällten Holzschlägen wächst, sind seit ihrer Einführung durch englische Aerzte gegen Ende des 18. Jahrhunderts eines der wichtigsten Arzneimittel. In den Blättern sind enthalten die drei zuerst von Schmiedeberg rein dargestellten wirksamen Stoffe: Digitoxin $(C_{33}H_{54}O_{11} + H_2O)$, Digitalein, Digitalin, $(C_{35}H_5IO_{14})$, ferner das saponinartige Digitonin $(C_{27}H_{46}O_7)$.

Alle Digitaliskörper wirken örtlich entzündungseregend und sind deshalb besser nicht subcutan zu brauchen; das gilt insbesondere für das Digitoxin, welches ebenso wie Terpentinöl eine nichtbacterielle Eiterung erzeugt. Die Hauptwirkung der Digitalis betrifft das Herz. Hier zeigen sich im ersten, dem therapeutischen Stadium, Abnahme der Frequenz und Zunahme der Größe des Pulses, der Puls wird langsamer und voller. Das hat seinen Grund sowohl in einer direkten Erregung des Vagus an seinen Ursprüngen in der Medulla oblongata und seinen Endigungen als auch in einer direkten Wirkung auf die Muskelsubstanz. Nach Schmiedeberg soll von der zweischich-

tigen Herzmuskelatur die eine bei der Diastole, die andere bei der Systole des Herzens überwiegen. Darnach ist also theoretisch ein Herzstillstand sowohl in Diastole wie in Systole möglich. Die Pulsvergrößerung ist unabhängig von der Pulsverlangsamung, die für sich ein Sinken des Blutdruckes zur Folge hätte.

Im zweiten, dem toxischen Stadium, wird der Puls zunächst noch langsamer, er wird halbiert, d. h. der Vorhof macht immer zwei Contractionen, der Ventrikel nur eine. In diesem Stadium ist das Herz elektrisch nicht erregbar. Plötzlich wird der Puls schnell, es tritt Anurie ein, der Blutdruck sinkt ganz erheblich, es kommt zu Sehstörungen, Herzklopfen, Herzstillstand.

Die Digitaliswirkung tritt erst nach 10—12 Stunden ein, hat aber dafür eine lange Wirkung (Vorsicht wegen der Kumulation!) Das Mittel wird schwer resorbiert. Man gibt Digitalis 3—4 Tage lang bei Klappenfehlern und Stauungen, besonders solchen im kleinen Kreislauf, als Infusum Fol. Digit. 1,0—1,5 : 150,0.

Die glatte Muskulatur wird gereizt, die Magendarmperistalitik gesteigert, durch Reizung der Muskulatur des schwangeren Uterus kann es zum Abort kommen. Die erhöhte Nierenfunktion ist eine Folge des gesteigerten Blutdrucks. Besondere Vorsicht ist bei schwer Herzkranken nötig, mitunter tritt Gewöhnung ein.

## 2. Bulbus Scillae

von der Meerzwiebel, Scilla maritima, einer Liliacee.

Das Mittel wirkt lokal noch stärker als die Digitalis. Im Darm erregt es heftige Entzündung, auf der Haut erzeugt es Blasen, in trockenem Zustande ist es schon seit Hippokrates als Expecto-

rans und Brechmittel bekannt. Seine diuretische Wirkung beruht auf dem in ihm enthaltenen Glykosid Scillain.

Therapeutisch kommen in Betracht Acetum Scillae, Meerzwiebelessig, aus dem durch Zusatz von Honig der Oxymel Scillae, Meerzwiebelsauerhonig bereitet wird.

### 3. Semen Strophanti.

Die Samen der Strophantusarten werden in Centralafrika zu Pfeilgiften verwendet und enthalten verschiedene wasserlösliche Glykoside, die unter dem Namen Strophantin zusammengefaßt werden. Wenn man eine schnelle Wirkung wünscht, so kann man mit Strophantus beginnen und mit Digitalis fortfahren. Seit dem Bekanntwerden des Mittels im Jahre 1885 benutzt man es auch in allen eiligen Fällen, während man bei Patienten, wo eine nachhaltige Wirkung gewünscht wird, der Digitalis den Vorzug gibt.

Man verordnet innerlich die Tinctura Strophanti, die in Dosen von fünf Tropfen mehrmals täglich gegeben wird. Von den verschiedenen Strophantusarten kommen hauptsächlich Strophantus gratus und hispidus in Betracht. In den letzten Jahren sind mit gewissem Erfolge Strophantininjektionen gemacht worden. Strophantin Böhringer wird zu intravenösen Injektionen benutzt.

### 4. Kampfer.

s. S. 99.

## IX. Gruppe.

# Mittel mit Gefäßwirkung.

Diese Mittel wirken insonderheit auf die mittleren Arterien (Gefäßtonus). Man unterscheidet eine vasoconstrictorische und eine vasodilatatorische Wirkung.

### 1. Nitrite.

Es kommen in Betracht Amylnitrit, Nitroglycerin und Natriumnitrit.

Amylnitrit ($C_5H_{11}O . NO$), Amylium nitrosum, Salpetrigsäureamylester ist eine gelbliche, sehr flüchtige Flüssigkeit, die erst durch den Eintritt der Nitrogruppe auf die Gefäße wirkt. Die Amylverbindungen an sich wirken narkotisch. Das Mittel ist am Lichte leicht zersetzlich, weshalb es nur im dunklen Glase aufbewahrt werden darf. Nitroglycerin $C_3H_5 (NO_3)_3$ ist ölig und explosibel; man verordnet es in spirituösen Verdünnungen oder Schokoladetabletten, und zwar in Dosen von 0,0005 bis 0,001. Natriumnitrit ($NaNO_2$) verursacht zunächst eine starke Erweiterung der Haut- und Hirngefäße. Die gefäßerschlaffende Wirkung scheint ihren Grund in der Abspaltung von $HNO_2$ zu haben.

Bei Einatmen des Dampfes von 3—5 Tropfen Amylnitrit tritt ein starker Blutzufluß nach dem Kopf, flammende Rötung des Gesichtes und Halses, Pulsation der Temporales auf. Diese Wirkung kommt durch eine Lähmung im vasomotorischen Zentrum in der Medulla oblongata und durch eine direkte Wirkung auf die Gefäßwände zustande. Gleichzeitig wird der Puls frequenter, ebenso die Respiration. Darauf beruht die Anwendung bei Hemicranie, Asthma, Angina pectoris, Arteriosclerose und bei Vergiftungen, beson-

ders mit Cocain. Wo eine längere Wirkung gewünscht ist, gibt man Nitroglycerin oder Natriumnitrit.

### 2. Adrenalin.

Adrenalin, auch Epinephrin oder Suprarenin genannt, ist ein Brenzcatechinderivat von der Formel $C_9H_{13}NO_3$. Es ist im Extrakt der Nebennieren enthalten und wird in den Höchster Farbwerken synthetisch dargestellt als Methylaminoäthanolbrenzcatechin (Takamine). Es hat auch die geiche Reaktion, indem es mit Eisenchlorid smaragdgrün, auf Zusatz von Chromsäure fast schwarz wird.

1857 zeigte schon Brown-Sequard auf Grund der Forschungen Addisons, daß Tiere nach Lokalexstirpation der Nebennieren nicht länger als 15 Stunden am Leben bleiben. Die Addisonsche Krankheit, die auf einer Entartung der Nebennieren beruht und äußerlich durch die Bronzefärbung der Haut kenntlich wird, beweist durch ihren tödlichen Verlauf ebenfalls die Wichtigkeit der Nebennieren.

Adrenalin reizt die Gefäßnervenendigungen des Sympathicus, wodurch eine Gefäßverengerung und damit zugleich eine starke Steigerung des Blutdrucks eintritt. Auf den Schleimhäuten wirkt Adrenalin in Lösungen von 1:2000 bis 1:10 000 stark anämisierend. Auch auf der Haut ist es wirksam, und auf Wunden wirkt es blutstillend, selbst bei Verwundungen der Leber. Ferner ruft Adrenalin starke Uteruscontractionen hervor. Adrenalin an sich wirkt herzbeschleunigend; aber da der Blutdruck infolge der Adrenalinwirkung auf die Gefäßnervenendigungen des Sympathicus steigt, so tritt zunächst eine Pulsverlangsamung ein (vorübergehen-

de Vagusreizung). Adrenalin hat ferner eine Erweiterung der Pupillen, ebenfalls infolge Reizung des Sympathicus, zur Folge.

Die alkalischen oder neutralen Adrenalinlösungen neigen zu schneller Oxydation, wodurch ihre Wirksamkeit illusorisch wird. Da nun aber aller Wahrscheinlichkeit nach auch das Blut alkalisch ist, so hat man sich über die flüchtige Wirkung des Adrenalins gar nicht so sehr zu wundern. Zur Verlängerung der Wirkung spritzt man zweckmäßig sehr dünne Lösungen in Intervallen ein.

Im Handel erhältlich sind solche von Adrenalin. hydrochloricum (1 : 1000). Bei der Anwendung muß man das Herz kontrollieren, weil unter Umständen schon ½ mg Herzbeängstigung und Hautgangrän verursachen kann. Ferner hat man gefunden, daß durch lang wiederholte Injektionen beim Kaninchen ein Aneurysma der Aorta, allerdings nicht spezifischer Art, hervorgerufen wird, in höheren Dosen aber sicher der Tod durch Atmungs- oder Herzlähmung erfolgt. In neuerer Zeit hat man bei akutem Collaps gute Wirkungen bei intravenöser Injektion gesehen. Die interne Verwendung von Adrenalin gegen Blutungen hat keine Erfolge gehabt. Aeußerlich benutzt man es zur Erzielung einer Ischaemie, um entzündete Schleimhäute zum Abschwellen zu bringen, also in der Augenheilkunde (Conjunctivitis) und in der zahnärztlichen Praxis, hier insbesondere in Verbindung mit Cocain, dem man es vorausschickt, um durch die gefäßverengernde Wirkung des Adrenalins die anästhesierende des Cocains zu verlängern.

### 3. Secale cornutum.

Das sind die dreikantigen, bis zu 4 cm langen schwarzbraunen Auswüchse, welche aus den Aehren des Roggens hervorragen. In feuchten Jahren

oder auf nassem Ackerboden finden sich diese Gebilde, diese rostbraunen Auswüchse, das Mutterkorn, im Spätsommer und verleihen dadurch dem Getreide das gehörnte (cornutum) Aussehen. Sie sind das Sclerotium eines Fadenpilzes, Claviceps purpurea.

Wie so oft führten die Vergiftungen zur Kenntnis der wohltätigen Wirkung. Im Mittelalter traten die Vergiftungen epidemisch auf, heute finden sie sich nur noch in Rußland und Ungarn häufiger. Bei dem sog. Ergotismus unterscheidet man im wesentlichen zwei Formen: den E. gangraenosus und den E. convulsivus. Bei Epidemien hat man diese beiden Formen der Kribbelkrankheit geradezu geographisch voneinander trennen können. Die erstere Form beginnt mit verkleinertem Puls und brennenden Schmerzen in den Extremitäten, Finger- und Zehenspitzen werden taub und kalt, verfärben sich blauschwarz, trocknen ein und fallen schließlich ab. Diese Zustände beruhen auf Ernährungsstörungen und finden sich auch im Gehirn und Rückenmark, im Auge und im Darm. Der Ergotismus convulsivus beginnt charakteristisch mit einem Gefühl von Ameisenlaufen oder Kribbeln und führt zu Verkrümmungen der Glieder, später zu epileptiformen Anfällen, Ataxie und bei Graviden in verhältnismäßig früher Zeit zum Abortus. Diese letztere Eigenschaft veranlaßte die Anwendung des Mutterkorns in der Geburtshilfe als wehentreibenden Mittels. Es wirkt nur auf den graviden, nicht aber auf den normalen Uterus. Man benutzt das Mittel am besten, um nach entleertem Uterus eine Atonia uteri zu vermeiden. Bei Wehenschwäche gibt man es aus Rücksicht auf die Frucht besser nicht, weil durch tetanische Wirkung das Kind zum Ersticken gebracht werden kann. Das Secale cornu-

tum sollte vom Apotheker immer frisch geliefert werden. In neuerer Zeit hat sich das Secacornin Roche sehr viele Anhänger erworben.

Eine weitere Indication bieten Myome und Uterusblutungen; bei Myomen ist es diagnostisch wichtig, weil die Frauen nach größeren Gaben ganz deutlich schildern, daß sie geradezu das Gefühl einer nahenden Geburt haben. Bei Blutungen anderer Organe ist es zwecklos, da die spezifische Wirksamkeit sich nur auf die Uterusgefäße beschränkt.

Die chemische Zusammensetzung des Mutterkorns ist sehr kompliziert; es sind in ihm enthalten das Alkaloid Ergotoxin (Hydroergotin = $C_{35}H_{41}N_5O_6$), ferner das Ergotinin ($C_{35}H_{39}N_5O_5$) die Sphacelinsäure, das Clavin, in dem man einige Zeit das wirksame Prinzip sah, das Sphacelotoxin. Ergotinin und Ergotoxin differieren nur um 2 $H_2O$, deshalb geht auch leicht das eine in das andere über. Träger der Wirkung ist nach neueren Forschungen angeblich das Ergotoxin. Der Name Ergotin ist nur ein Industriename (Ergotin Frommel, Ergotin Denzel, Ergotin Bonjean).

Als Folge der in manchen Provinzen ganz erheblichen Gefäßverengerung ist die Ergotingangrän aufzufassen, die am Hahnenkamm und Hahnenbart vielfach studiert worden ist, während Hunde immun zu sein scheinen.

Die therapeutische Verwendung findet statt als Pulver (0,25—1,0) einviertel- bis einhalbstündlich ½ bis 1 Pulver, Extract. sec. corn. (0,05—0,3), Extract. sec. corn. fluid. (0,25—1,0), wobei 1 ccm Fluidextract 1 g frischer Droge entspricht. Zur subcutanen Injektion eignen sich die Ergotinpräparate. In Fällen starker Uterusblutung hat sich die direkte Injektion in die Cervixmuskulatur bewährt.

X. Gruppe.

## Chinin und seine Ersatzmittel.

Der Name Chinin ist peruanischen Ursprungs. Die Chinarinde scheint den Einwohnern der südamerikanischen Lande, wo die Heimat der schönen, immergrünen Chinabäume ist, schon lange vor der Eroberung dieser Länder durch die Spanier bekannt gewesen zu sein. Die Chinarinde wurde gepulvert von den Jesuiten als Pulvis patrum bezeichnet. 1638 soll die Frau des damaligen Vizekönigs von Peru, die Gräfin Anna Chinchon, sich des Pulvers mit Erfolg bei der Malaria bedient haben; ihr zu Ehren hat man das Mittel gelegentlich auch als Pulvis comitissae bezeichnet. Linné nahm den Namen auf und führte in seinem System den Baum unter der Benennung Cinchona succirubra ein. In der folgenden Zeit wurde der Verbrauch der Rinde immer größer, so daß die Baumbestände nicht mehr ausreichten. Darum errichteten die Holländer auf Java, die Briten auf Ceylon Plantagen. Das geschah mit bestem Erfolge, wofür die Zahlen sprechen; der jährliche Export an Chinarinde beträgt ungefähr 10 000 000 kg, die jährliche Chininproduktion etwa 200 000 kg.

Das Chinin, 1820 von Pelletier und Caventou entdeckt, ist nicht das einzige Alkaloid der Chinarinde. Die Chinarinde, die selbst heutzutage nur noch als Stomachicum und Tonicum verwendet wird, enthält etwa 5 % Alkaloide: neben dem Chinin das Cinchonin, das Cinchonidin, das Chinidin, das Conchinin, das Chinicin und ferner noch Chinasäure, Chinagerbsäure und das Glykosid Chinovin, welches durch Spaltung in Chinarot übergeht.

Das Chinin ist das Mittel par excellence zur Bekämpfung der Malaria (Binz). Es ist

seiner Wirkung nach ein Protoplasmagift, welches alle Muskelzellen und Nervenelemente trifft. Bacterien werden nur wenig beeinflußt. Die Entwicklung von Milzbrand wird bei einer Konzentration von 1 : 625 gehemmt. Schimmelpilze siedeln sich gern auf schwefelsaurem Chinin an. Dagegen wirkt Chinin auf Infusorien, Amöben und Leucocyten, hier bereits in Lösungen von 1 : 20 000 bis 1 : 100 000.

Die anderen Alkaloide der Chinarinde wirken schwächer. Cinchonin und Cinchonidin erregen das Zentralnervensystem stark und erzeugen Krämpfe.

Binz beobachtete bereits um 1870 die Hemmung der Leucocytose durch Chinin; er fand, daß die Auswanderung von Leucocyten nach Chinin erheblich nachließe. Schon damals sagte er einen Malariaerreger voraus, der durch Chinin beeinflußbar sei.

Nach der Resorption von Chinin erfolgt beim Menschen wie beim Tier eine Herabsetzung der Körpertemperatur. Sichtbarlich ist diese beim Fieber. Drei bis vier Stunden nach der Einnahme fällt die Temperatur, also gibt man es ebenso lange Zeit vor dem zu erwartenden Malariaanfall. Die Ursache der Temperaturerniedrigung, die die Anwendung des Chinins als Antipyreticum überhaupt trotz der modernen Strömung in der Medizin, die das Fieber als eine Abwehrmaßregel des Organismus betrachten und darum möglichst nicht unterdrücken will, so wertvoll macht, ist in einer Verminderung der Wärmeproduktion zu suchen. Im Gegensatz dazu steht die antipyretische Wirkung der Antipyretica der aromatischen Reihe, des Antipyrins und des Pyramidons, welche eine vermehrte Wärmeabgabe durch Lähmung des Corpus striatum bewirken. Beim Chinin ist mit der Verminderung der Wärmeproduktion wahr-

scheinlich auch eine Herabsetzung des Eiweißumsatzes um mehr als 10 % verbunden. Es tritt eine Verminderung des Stickstoffs im Harn hervor.

Kleine Gaben verursachen beim Menschen leichte Narkose und Herabsetzung der Sensibilität, eine Wirkung, die bei der Behandlung des Rheumatismus und des Kopfschmerzes von besonderer Bedeutung ist. Die Wirkung des Chinins als Stomachicum und Tonicum beruht wahrscheinlich mehr auf dem bitteren Geschmack. Mitunter tritt bei der Anwendung ein Arzneiexanthem auf mit Lidödem und Bindehautkatarrh. Urticaria findet sich in manchen Fällen von Idiosyncrasie schon nach ganz kleinen Dosen. Andere Nebenwirkungen sind Magendarmkatarrhe, Hustenanfälle, besonders häufig bei Chininarbeitern. Nach subcutaner Chinininjektion treten oft schmerzhafte Schwellungen auf.

Gaben von 1,5 an haben den sogenannten Chininrausch zur Folge, der sich in Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen und Schwerhörigkeit, sowie Sehstörungen äußert. Letztere bilden sich häufig nur unvolkommen zurück. Bei ungefähr 6,0 g tritt die eigentliche Chininvergiftung ein, der Chininrausch in verstärktem Maßstabe: Collaps, Krämpfe, Bewußtlosigkeit, Lähmung des Atmungscentrums, Herzlähmung. Die tödliche Dosis liegt bei Gesunden ziemlich hoch, bei Typhuskranken war sie bereits mit 2,0, bei jungen Kindern schon bei 1,0 erreicht. Die Ausscheidung des Chinins erfolgt innerhalb 24 Stunden durch den Harn. Es werden ca. 30 % der genommenen Menge unverändert ausgeschieden, der Rest scheint, da sich in den Fäces nur Spuren finden, entweder im Organismus zersetzt oder aber in den einzelnen Organen unverändert aufgespeichert zu werden.

Man gibt Chinin bei der Malaria, drei Stunden vor dem Fieberanfall 1,0—2,0 im ganzen, keine kleinen Dosen. Nach Koch soll auch prophylaktisch eine einmalige Dose von 1,0—1,5 wöchentlich wirksamer sein als wiederholt gegebene kleinere Dosen. Eine weitere Anwendung findet das Chinin bei anderen Fieberkrankheiten, beim Keuchhusten, bei Amöbenenteritis, bei Neuralgien, bei Wehenschwäche, als Tonicum, bei Milzkrankheiten (merkwürdig ist die sehr starke Verkleinerung der Milz nach Chinin).

Die Löslichkeit der Chininsalze kann durch Zusatz von Antipyrin erhöht werden. Diese Lösungen greifen die Magenschleimhaut weniger an, verdienen also den Vorzug vor dem reinen Chinin. Die Löslichkeit des Chininum sulfuricum wird durch Zusatz von einigen Tropfen Schwefelsäure erhöht. Es fluoresciert dann blau. Chininum hydrochloricum und Chininum tannicum sind viel schlechter löslich. Als Amara wirken die Galenischen Präparate der Chinarinde: Decoctum corticis Chinae 10/150 und die Extrakte (spirituosum und aquosum).

Von Ersatzmitteln des Chinins seien erwähnt: Euchinin, der schwerlösliche, jedoch nicht bitter schmeckende Kohlensäureäthylester des Chinins, Aristochinin, ebenfalls ein Kohlensäurederivat, Salochinin = salicylsaures Chinin. Man verordnet durchschnittlich 0,5—2,0 vom Euchinin, 0,25 bis 0,5 vom Aristochinin, 1,0 vom Salochinin.

Das Chinin ist eine Methylverbindung des Alkaloids Cupreïn aus derselben Pflanzenfamilie. Da Cupreïn bei weitem nicht so wirksam ist wie Chinin, so muß die Methylierung das Wichtige sein. Die synthetische Chemie hat deshalb versucht, durch Veränderung des Moleküls die para-

sitenfeindlichen Eigenschaften auch auf andere Mikroorganismen als die Malariamöben anzuwenden. Dies geschieht im *Aethylhydrocupreïn*, welches Pneumococcen in einer Konzentration von 1 : 3/400000 tötet und ein brauchbares Mittel bei Pneumonie und Influenza ist (Optochin).

---

XI. *Gruppe.*

## *Antipyretica* der aromatischen Reihe.

Die Körper dieser Gruppe haben ihren Namen von dem hauptsächlichen Vertreter, dem *Antipyrin*. Antipyrin ist *Pyrazolonum phenyldimethylicum* und hat die Konstitutionsformel

```
              CH          CH3N
     CH     /    \  C  N  /  ____________  CCH3
           |      |______/    |          |
           |      |      \____|__________ CH
     CH     \    /  CH         CO
              \/
              CH
```

Antipyrin hat also die Formel $C_{11}H_{12}N_2O$.

*Pyramidon* ist Dimethylamidoantipyrin = $C_{13}H_{17}N_3O$.

```
              CH          CH3N
     CH     /    \  C  N  /|____________  CCH3
           |      |______/ |           |
           |      |        |___________|\  H3
     CH     \    /   CH    CO      CN    \ CH3
              \/
              CH
```

Man teilt die Antipyretica der aromatischen Reihe ein in: die *Steinkohlenteerderivate* oder auch Antipyringruppe im engeren Sinne, und die *Anilinkörper*.

Die Steinkohlenteerderivate leiten sich ab vom Steinkohlenteer, in welchem sich monocyclische, dicyclische und tricyclische Verbindungen finden. Alle diese wirken auf das Zentralnervensystem und als Antipyretica. Bei der ersteren Wirkung hat man je nach Dosierung verschiedene Effekte: bei kleinen Mengen kommt es zu einer leichten Narkose, Hypalgesie, Schläfrigkeit; bei größeren tritt durch Uebergang auf die Medulla oblongata und das Rückenmark, welches gelähmt wird, Collaps ein, bisweilen kommt es zu Konvulsionen. Als Antipyretica wirken die in Rede stehenden Körper durch Vermehrung der Wärmeabgabe, die infolge Lähmung des wärmeregulatorischen Centrums (Corpus striatum) statthat. Es tritt dann Erweiterung der Hautgefäße ein, die Eiweißzersetzung ist dauernd gesteigert. Bei Reizung des Corpus striatum des Kaninchens erhöht sich dessen Temperatur um 2°. Es wirken diese Körper also in ganz anderer Weise als das Chinin. Die besten Antipyretica dieser Reihe sind das Antipyrin und das Pyramidon. Auf der früheren Annahme, daß die antipyretische Wirkung der Steinkohlenteerderivate auf dem in ihnen enthaltenen Chinolin beruhe, basierte die Anwendung des Chinolins und einiger verwandter Körper, die sich aber nicht bewährt haben. Ebensowenig waren Anilin und Phenylhydrazin wegen ihrer die Erythrocyten zersetzenden Wirkung zu verwerten.

Außerdem aber kommt den Körpern der Antipyringruppe noch eine antiseptische und desinfizierende Wirkung zu; die weitere Eigenschaft, Methämoglobin zu bilden, ist besonders für die Arbeiter in Chinolin- und Nitrobenzolfabriken von Bedeutung.

Diese Körper sind Antiseptica, sie hemmen also die Entwicklung von Microorganismen; sie sind aber auch Desinfizientia, sie töten die Krank-

heitserreger ab. Beide Wirkungen gehen meist bei den entsprechenden Mitteln ineinander über, und es kommt nur auf die Konzentration an, in der man das betreffende Mittel anwendet. So hemmt z. B. 1%ige Carbolsäure die Entwicklung von Milzbrand, während 5%ige die Sporen innerhalb 24 Stunden abtötet.

Zu den Steinkohlenteerderivaten der Antipyringruppe gehören: das Antipyrin, das Pyramidon und die antipyrinhaltigen Mittel, das Salipyrin (Antipyrin + Salicylsäure), das Migränin (Antipyrin + Coffein + Citronensäure), das Hypnal (Antipyrin + Chloralhydrat), das Tussol (Antipyrin + Mandelsäure) u. a. m.

Die Anilinkörper leiten sich her vom Anilin ($C_6H_5—NH_2$). Anilin ist zwar ein Antipyreticum, es hat aber Nebenwirkungen so unangenehmer Natur, daß man es rein in der Medizin nicht verwenden kann. Brauchbar dagegen sind seine Derivate, das Acetanilid, das Exalgin, das Phenacetin und das Lactophenin.

Acetanilid ist essigsaures Anilin und unter dem Namen Antifebrin bekannt.

```
          CH                        CH
        /    \                    /    \
    CH/        \CH            CH/        \CH
     |          |              |          |
    CH\        /CH            CH\        /CH
        \    /                    \    /
       CNHCOCH3                 CNCH3COCH3
```

Antifebrin ($C_6H_5NHCOCH_3$) Exalgin.

Bei Betrachtung der Konstitutionsformeln sieht man, daß Exalgin nichts anderes ist als Methylacetanilid, in dem nämlich das H der NH-Gruppe durch $CH_3$ ersetzt ist.

Das Phenacetin ist chemisch Paraacetphenetidin = Acetylparaminophenol = Acetylparaminophenoläthyläther und hat die Konstitutionsformel

$COC_2H_5$

CH CH

CH CH

C

$NHCOCH_3$

Wenn man im Phenacetin das Essigsäureradikal durch das Milchsäureradikal ersetzt, so erhält man Lactophenin mit der Konstitutionsformel

$COC_2H_5$

CH CH

CH CH

C

$NHCOCHOHCH_3$

Die Dosierung beträgt beim Antifebrin 0,5—1,5, beim Phenacetin 1,0—3,0, beim Lactophenin 0,5—3,0. Alle diese Anilinderivate wirken als Antipyretica dadurch, daß die Wärmeabgabe durch sie vermehrt wird. Aehnlich dem Morphium und dem Cocain rufen sie aber auch eine verminderte Schmerzempfindung hervor (Lactophenin am meisten).

Bei toxischen Dosen tritt Collaps ein, es kommt dann zur Bildung von Methämoglobin. Die Symptome dabei sind Cyanose, die an Lippen und

Nägeln besonders deutlich ist, und Atemnot. Eine Idiosynkrasie ist sowohl bei den Antipyrinkörpern wie bei den Anilinkörpern beobachtet worden. Die betreffenden Individuen transpirieren dann abnorm stark, es kommt zu Uebelkeit und Erbrechen, es tritt ein masernähnliches Exanthem auf, dieses besonders beim Antipyrin. Ein Beweis, daß man es mit einem medikamentösen Exanthem zu tun hat, ist die Tatsache, daß die Hautausschläge beim Aussetzen des Mittels bald wieder zurückgehen. Mitunter können sich subnormale Temperaturen (bis zu 34°) einstellen, es kommt dann zu kollapsartigen Erscheinungen, mit dem Wiederanstieg der Temperatur setzen gewöhnlich Schüttelfröste ein. Seltene Erscheinungen sind Katarrhe der Luftwege und der Augenbindehaut sowie Oedeme im Gesicht, in Pharynx und Larynx.

Am wenigsten toxisch scheinen Phenacetin, Lactophenin und Salophen zu sein; denn auch beim Antifebrin hat man gerade in der Kinderpraxis die Beobachtung machen können, daß das Mittel zwar ein gutes Antipyreticum sei, sehr oft aber die oben beschriebenen kollapsähnlichen Zustände hervorrufe.

Alle diese Stoffe werden mit dem Harn teils unverändert, teils zersetzt ausgeschieden. Die Farbe des Harns ist nach Antipyrineinnahme grünlich, nach Pyramidon himbeerrot.

In der Therapie hat die Anwendung von Antipyreticis neuerdings eine große Einschränkung gegen früher erfahren, man hat im Fieber eine Abwehrmaßregel des Organismus selbst zu erblicken sich gewöhnt, es außerdem als ein Symptom, gerade für die Prognose wichtig, zu betrachten gelernt. Immerhin bedient man sich der Antipyretica noch genug bei Infektionskrankheiten, schon deshalb, weil sie infolge ihrer beruhigenden Wir-

kung auf das Centralnervensystem eine gewisse Euphorie erzeugen. Im übrigen können durch Antipyretica fast nur die sogenannten intermittierenden Fieberarten beeinflußt werden; daraus resultieren auch die guten Erfolge, die man mit Pyramidonum bicamphoratum in Dosen von 1,0 g bei dem Fieber und den starken Nachtschweißen der Phthisiker erzielt hat.

Anschließend wären hier noch die für die Heilkunde wichtigen Anilinfarbstoffe Methylenblau und Scharlachrot zu erwähnen.

Das Methylenblau, $C_{16}H_{13}N_3SCl$, ist ein kristallinisches Produkt von broncegrüner Farbe, leicht tiefblau in Wasser löslich und brauchbar als schmerzstillendes Mittel bei Neuralgien, Neuritiden, Rheumatismus und nervösem Kopfschmerz. Man nimmt dabei an, daß, ebenso wie im mikroskopischen Präparat, durch das Methylenblau auch im lebenden Organismus die Nervensubstanz gefärbt, d. h. beeinflußt wird, wodurch eine Lähmung der Schmerzempfindung eintritt. Innerlich verwendet man Methylenblau öfters als diagnostisches Hilfsmittel für die Funktion der Nieren, sowie eben als schmerzstillendes Mittel in Pillen (0,1 pro dosi bis 0,5 pro die). Der Harn wird nach der Einnahme von Methylenblau erst grün, dann tiefblau; diese Farbe verschwindet erst einige Tage nach dem Aufhören des Gebrauches.

Das Scharlachrot bzw. sein wirksamer Bestandteil, das Amidoazotoluol, hat die Eigenschaft, die Epithelbildung zu begünstigen. Die sogenannte Scharlachsalbe nach Schmieden, eine 8 %ige Vaselinsalbe, bewirkt eine überraschend schnelle Ueberhäutung der verschiedensten Hautdefekte (Ulcus cruris, Lupus, Decubitus, syphilitischer Wunden).

---

XII. Gruppe.

# Antiseptica der aromatischen Reihe.

Hier unterscheidet man sechs Unterabteilungen, und zwar:

1. einwertige Phenole und ihre Ersatzmittel,
2. zweiwertige Phenole und ihre Ersatzmittel,
3. dreiwertige Phenole,
4. zusammengesetzte Benzolringe,
5. Teer und teerähnliche Stoffe,
6. aromatische Säuren.

## 1. Einwertige Phenole und ihre Derivate.

Die Carbolsäure, Acidum carbolicum ($C_6H_5OH$) ist ein einwertiger Phenol, in Wasser 5 : 100 löslich. Die Carbolsäure stellt in reinem Zustande flüchtige, bei 38—40° schmelzende Kristalle dar. Acidum carbolicum liquefactum ist eine ölige Flüssigkeit, jedoch keine Solution, sondern eine chemische Verbindung. Ihrer Konstitution nach ist die Carbolsäure keine eigentliche Säure, sondern der am einfachsten zusammengesetzte Alkohol der aromatischen Reihe. Sie rötet Lackmus nicht und enthält auch keine Carboxylgruppe. Die Carbolsäure wurde 1836 von Runge im Steinkohlenteer gefunden und 1867 von Lister in seinem antiseptischen Verband benützt. Seit dieser Zeit datiert ihre wichtige Rolle als Arzneimittel.

Unverdünnt wirkt sie stark ätzend und nekrotisierend auf alle Gewebe, die ihr eigentümliche antiseptische Wirkung ist eine Protoplasmawirkung, sie fällt Eiweiß selbst noch in großen Verdünnungen. Metallsalze verlieren, auf Eiweiß gebracht, ihre Wirkung. Man benützt die reine Carbolsäure zur Aetzung von Geschwüren und Warzen; dabei ist die Schmerzhaftigkeit sehr gering,

die Nervenendigungen werden zuerst getroffen und bald unerregbar. 3—5%ige Lösungen erzeugen auf der Haut starke Schrumpfung der Epidermis mit eigenartigem Gefühl von Pelzigsein, die Einwirkung einer 1 % igen Lösung während 24 Stunden kann schon Gangrän hervorrufen. Von Wunden und Schleimhäuten aus erfolgt die Resorption besonders gut, wobei die Carbolsäure zunächst zur ungiftigen Phenylschwefelsäure oder Carbolätherschwefelsäure wird; diese paart sich mit Glykuronsäure zur Phenolätherglykuronsäure, ein weiterer Teil geht nach Oxydation in zweiwertige Phenole über. Im Blut bilden sich von den drei Dioxybenzolen nur der Paradioxybenzol (Hydrochinon) und der Orthodioxybenzol (Brenzkatechin), während der Metadioxybenzol (Resorzin) nicht entsteht.

Kleine Mengen Carbolsäure sind bekanntlich normale Produkte der Darmfäulnis und haben keine besonderen Wirkungen. Größere Mengen erzeugen Vergiftung: zunächst beschleunigte Atmung und Krämpfe, dann Betäubung und Lähmung des Gefäß- und Respirationscentrums. Das Herz selbst wird nicht besonders stark ergriffen, schwer geschädigt dagegen werden die Leber und die Nieren. Hat die Vergiftung per os stattgefunden, so ist sie natürlich immer mit akuter Gastroenteritis verbunden, die trotz des raschen Todes eine große Ausbreitung annimmt, wie man bei der Obduktion sehr leicht feststellen kann. Der Harn färbt sich bei Vergiftungen grünlich-schwarz bis bierbraun; dies ist eine Folge von Zersetzung der sich im Anfang bildenden Hydrochinonschwefelsäure. Die Vergiftung wird bekämpft durch Magenausspülungen und innerliche Verabfolgung von Calciumsaccharat. Innerlich wird Carbolsäure nicht mehr verordnet (früher per os oder als Klysma bei Dysenterie). In fetten Oelen verliert die Carbolsäure ihre spezifische Wirskamkeit.

Zu den einwertigen Phenolen und ihren Derivaten gehören noch die

Kresole oder Methylphenole.

Auch hier unterscheiden wir Ortho-, Meta- und Parakresol, die in bactericidem und toxischem Verhalten der Carbolsäure sehr ähnlich sind. Nur ätzen sie die Haut weniger stark. Ihre Löslichkeit wird durch Zusatz von Seifen und Harzen erhöht. Von praktischer Bedeutung ist dies beim Liquor Cresoli saponatus = Lysol, das aus gleichen Teilen Rohkresol und Sapo calinus besteht. Die Aqua cresolica ist eine 5%ige Lysollösung, andere ähnliche Präparate sind Kreolin, Solveol, Phenolcampher, Lysoform.

Die Lysolvergiftung ist in ihren Symptomen der Carbolsäurevergiftung fast gleich; dagegen haben wir bei der lokalen Aetzwirkung des Lysols gelbliche, schmierige Schorfe (im Gegensatz zu den weißen, trockenen der Carbolsäure). Da es sich bei der Lysolvergiftung um keine reine Gift-, sondern auch noch um eine Seifenwirkung handelt, so gibt man hier keinen Zuckerkalk und keine gebrannte Magnesia (wie bei der Vergiftung mit Carbolsäure), da diese sich mit der Seife verbinden; man gibt vielmehr nach Heffter viel fettes Oel, spült dann den Magen aus, bis die Flüssigkeit geruch- und farblos ist, und gibt dann wieder Oliven- und Ricinusöl.

## 2. Zweiwertige Phenole und ihre Derivate.

Die hierher gehörigen starken Blutgifte Hydrochinon und Brenzkatechin kommen für die Therapie nicht in Frage; dagegen Resorzin und Kreosot.

Resorzin, ehedem als Antipyreticum verwendet, ist jetzt nur mehr als Desinfektionsmittel gebräuchlich. In der dermatologischen Praxis wird

es zu Schälkuren verwendet, weil es die Haut ohne große Reizerscheinungen schält. Am Lichte wird Resorzin braun.

Ueber Folia Uvae, Ursi bzw. Arbutin s. S. 88.

Das Kreosot, von Reichenbach 1832 gelegentlich der Trockendestillation des Buchenteers gefunden, verdankt seinen Namen seiner schon lange bekannten Eigenschaft das Fleisch zu konservieren (κρέας σώζειν). Chemisch ist Kreosot ein Gemenge von Guajacol ($C_7H_8O_7$ = Methyläther des Brenzkatechins) und Kreosol ($C_8H_{10}O_2$ = methyliertes Guajacol). Kreosot wird bei der Phthise innerlich in Sommerbrotschen Kapseln (0,05—0,5 etwa dreimal pro die) gegeben. Bei andern Formen der Tuberculose als der Darmtuberculose ist seine Wirkung zweifelhaft. Das Kreosotal (Kreosotum carbonicum) reizt die Magendarmschleimhaut nicht und wird in ähnlicher Weise gebraucht.

### 3. Dreiwertige Phenole

sind Thymol und Pyrogallol; das erstere wird vielfach auch als einwertig betrachtet.

Thymol ist Methylisopropylphenol.

Es ist kein Steinkohlenteerderivat, sondern neben Cymol der Hauptbestandteil des Thymianöls. Thymol ist dem Phenol homolog, wirkt aber lokal viel weniger reizend und ist etwa zehnmal weniger giftig, dabei aber von größerer Wirkung als Antisepticum. Diese Eigenschaft hat es zu einem sehr beliebten Mundwasserzusatz gemacht. Wegen seiner Schwerlöslichkeit ist aber Thymol in der Chirurgie z. B. nie allgemein angewendet worden. Aehnlich wie das ihm verwandte Menthol ist es jedoch ein in manchen Fällen ausreichendes innerliches Mittel gegen Darmparasiten (Taenien, Oxyuris, Anchylostomum), wobei man im ganzen 6,0—12,0 gibt.

Pyrogallol = Acidum pyrogallicum = $C_6H_3(OH_3)$ ist ausgezeichnet durch seine reduzierende Eigenschaft. Mit Alkalien zusammengebracht, zieht es große Mengen Sauerstoffs an und wird deshalb in der Gasanalyse als Sauerstoffabsorptionsmittel gebraucht. In der Medizin wird es bei Hauterkrankungen (Lupus, Herpes, Psoriasis) in 10%igen Salben und Lösungen verwendet. Bei ausgedehnter Anwendung ist jedoch Vorsicht am Platze, da das Mittel von der Haut resorbiert werden und zu Vergiftungen führen kann, die sich in Nierenreizungen, centralen Lähmungen, Methämoglobinbildung äußert und die entsprechenden Harnveränderungen hervorruft. Das Pyrogallolum oxydatum Unna greift nur pathologisch veränderte Hautpartien an.

### 4. Zusammengesetzte Benzolringe.

Hierher gehören Naphtalin und Anthracen. Ersteres ist nur noch als Mottenmittel gebräuchlich; er ist das $\alpha$-Naphtol. In der Dermatologie wird das $\beta$-Naphtol z. B. in Verbindung mit essigsaurer Tonerde gebraucht.

Anthracen ($C_{14}H_{10}$) besteht aus 3 Benzolringen und lieferte einige wertvolle Mittel für die Therapie, während es selbst in dieser Hinsicht wertlos ist. Die Derivate des Anthracens sind: Chrysarobin, Alizarin, Lenirobin und Eurobin.

Die letzteren sind Essigsäureester des Chrysarobins, ihre milde Wirkung erklärt sich daraus, daß aus beiden infolge Verseifung durch die alkalischen Hautsecrete Chrysarobin frei wird.

Alizarin ist bekannt als Farbenmittel (Alizarintinte). Chemisch ist es Dioxydiphenylketon. Wichtig ist das durch Reduktion aus Alizarin entstehende Anthrarobin, welches neben gleicher Wirkung doch Nieren und Haut nicht so sehr reizt wie das Chrysarobin.

Das Chrysarobin, auch Goapulver genannt, ist das gereinigte, gelbe Kristallpulver, das in den Markhöhlen der brasilianischen Leguminose Andira Araroba sich findet ($C_{30}H_{26}O_7$). Es ist ein Anthrachinonderivat, das im Wasser unlöslich ist und auf der Haut zu Chrysophansäure oxydiert; die Haut und die Wäsche werden also rot bis violett gefärbt. Chrysarobin wird resorbiert und durch die Nieren wieder ausgeschieden. Der Harn wird auf Alkalizusatz rot, beim Erwärmen fallen rote Flocken aus. Dieselben Reaktionen treten auch nach Rheum und Senna ein, welche ebenfalls Chrysophansäure enthalten. Die durch Chrysarobinanwendung auf Haut und Wäsche auftretenden Flecke sind durch Benzin leicht zu entfernen.

### 5. Teer und ähnliche Stoffe.

Die antiseptische Wirkung des Teers war schon zu Beginn des vorigen Jahrhunderts bekannt und geschätzt. Je nach der Herkunft unterscheidet man: Pix liquida, Oleum Betulae empyreumaticum (Birkenteer), Oleum Juniperi empyreumaticum (Oleum Cadinum).

Pix liquida, von Pinus silvestris und Abies sibirica gewonnen, ist wegen leicht stattfindender Phenolvergiftung vorsichtig zu verwenden. Der Wacholderteer ist das Destillationsprodukt des Holzes von Juniperus oxycederus, der Birkenteer wird durch trockene Destillation von bestimmten Teilen (Wurzel, Holz und Rinde) der Betula alba gewonnen (Juchtengeruch).

Aeußerlich dient der Teer zur Behandlung verschiedener Hautkrankheiten (schuppiger Ekzeme, Scabies, Psoriasis). In Frankreich wird er innerlich in Kaspeln oder Pillen bei Bronchialkatarrhen angewendet.

Hierher gehören auch die in der Medizin sehr geschätzten Heilmittel Thiol und Ichthyol.

Thiol ist sogenanntes künstliches Ichthyol, durch Erhitzen des Teers mit Schwefel und darauf folgender Sulfonierung gewonnen. Besser aber wirkt das Ichthyol = Ammonium sulfoichthyolicum. Es ist das aus dem bituminösen Gestein verschiedener bestimmter Landstriche (Kärnten, Steiermark, Tirol) gewonnene, mit Schwefelsäure und Ammonium nachbehandelte Trockendestillat. Im letzten Grunde ist es ein tierisches Produkt, da es von den in diesem Gestein enthaltenen vorsintflutlichen Tieren stammt. Ichthyol ist ungiftig und ein ausgezeichnetes Mittel in der dermatologischen Praxis bei Ekzemen, Acne, Frostschäden, Erysipel; von großem Wert ist es auch bei Gelenkerkrankungen, äußerlich zu Verbänden benützt. Es mildert die stechenden Schmerzen beim Gelenkrheumatismus und hält die umwickelten Gelenke gewissermaßen in gleichmäßig warmer Luft. Gelegentlich ist es auch in der Augenpraxis verwendet worden. Neuere Präparate sind: Ichthyanat (Heyden) vom Karwendelgebirge am Achsensee, Ichthargan (Ichthyol in Verbindung mit Argentum nitricum) gegen Gonorrhöe, Ichthalbin (zur innerlichen Verwendung in Verbindung mit Eiweiß).

### 6. Aromatische Säuren.

Es kommen in Betracht die Benzoesäure, die Salicylsäure, die Zimtsäure.

Die Benzoesäure = Acidum benzoicum = $C_6H_5COOH$ läßt sich aus der Hippursäure darstellen, zu der sie sich mit Glykokoll paart. Eine andere Art der Herstellung, und zwar die gebräuchlichere, ist die aus Benzoeharz. Die Tinctura opii benzoica wird heute nicht mehr verordnet, dagegen ist eine Zeitlang das Pyrenol, eine

Kombination von salicylsaurem und benzoesaurem Natron mit Thymol, als Fiebermittel sehr gebraucht worden.

Durch Oxydation entsteht aus der Benzoesäure die Salicylsäure = Acidum salicylicum = $C_6H_4(OH)COOH$ = Orthooxybenzoesäure. Die Salicylsäure findet sich vorgebildet in mehreren Pflanzen (Spiraeaarten), deshalb auch früher Spirsäure genannt. Jetzt wird sie durch Oxydation des Salicins der Weidenrinde gewonnen, die man früher vielfach als Dekokt benutzte.

1874 stellte Kolbe die Salicylsäure synthetisch her durch Erhitzen von Phenol, Natronhydrat und Kohlensäure.

Oertlich wirkt die Salicylsäure nur in geringem Grade ätzend, jedoch stark genug, um sie nicht direkt innerlich zu geben. Deshalb verordnet man hier lieber die Salze. Die spezifische Wirkung als Antisepticum kommt aber nur der Salizylsäure zu, nicht den Salzen. Kleinere Mengen sind selbst bei monatelangem Gebrauch ohne Wirkung, größere (6,0—8,0 g innerhalb einiger Stunden genommen) bewirken eine an Chinin erinnernde Vergiftung: Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Sehstörungen, Uebelkeit und Benommenheit, Dyspnoe. Bei Fiebernden sinkt die Temperatur unter starkem Schweißausbruch und gelegentlichen Hautausschlägen schnell. Die Ursache davon ist wahrscheinlich eine Lähmung des wärmeregulatorischen Centrums.

Die Salicylsäure hat eine epidermisauflokkernde Wirkung, die sie zum Hühneraugenmittel geeignet macht.

Bei Graviden besteht Neigung zum Abort, beim Typhus wird die Disposition zu Blutungen scheinbar erhöht. Vorübergehend macht sich beim Gebrauch Nierenreizung mit Albuminurie und Cylindrurie bemerkbar. Die Ausscheidung erfolgt

durch die Niere teils unverändert, teils mit Glykokoll gepaart als Salicylursäure.

Sowohl bei der Salicylsäure selbst als auch bei den salicylsäurehaltigen Präparaten, besonders dem Aspirin = Acidum acetylo-salicylicum, hat man gelegentlich eine Idiosynkrasie gegen das Mittel gefunden, die sich neben Nierenreizung in einem Arzneiexanthem, Schüttelfrost und Diaphorese äußert.

Als erstes und hauptsächlichstes Gebiet für die Anwendung der Salicylsäure gelten die rheumatischen Erkrankungen der Gelenke, die man heute allgemein als Infektionskrankheit auffaßt. Die Wirkung erklärt man sich hier so, daß sich die Salicylsäure besonders gern in den Gelenkknorpeln festsetzt, um dort sowohl als Salz wie als reine Salicylsäure aufgespeichert zu werden (Salicylursäure). Solche Ursäuren entstehen im Organismus dadurch, daß sich eine aromatische Säure mit Glycin unter Wasseraustritt paart.

Bekannt ist die Anwendung des Salicylstreupulvers gegen Fußschweiße und nässende Hautausschläge.

Schließlich verwendet man die Salicylsäure auch als Antipyreticum sowie als Diaphoreticum. Besseres leistet hierin freilich das Aspirin, das wie das Phenylum salicylicum = Salol, erst durch das Steapsin im Darm gespalten wird in Phenol + Salicylsäure bzw. in Essigsäure + Salicylsäure. Da Salol sehr stark kohärent ist, so soll man es nicht in Tabletten geben, weil dann leicht die sogenannten Salolsteine entstehen.

Die Salicylsäure ist im Harn durch Eisenchlorid nachweisbar. Die Reaktion tritt bereits 20 Minuten nach Einnahme auf, um nach ca. 1½ Stunden wieder zu verschwinden, eine Tatsache, die sich diagnostisch verwerten läßt.

Salol wird gegeben 1,0—1,5 pro dosi, 5,0 bis 6,0 pro die, am besten mit Zucker gemischt.

Aeußerlich benutzt wird mehr der als Mesotan im Handel befindliche Metoxymethylester der Salicylsäure.

Zu den aromatischen Säuren gehört noch die Zimtsäure = Acidum cinnamylicum, die von Landerer als Hetol und Hetokresol zur Bekämpfung der Tuberculose subcutan verwendet wurde. Landerer ging dabei von der Idee aus, durch die subcutane Injektion von Zimtsäure eine Hyperleucocytose hervorzurufen und künstlich die betreffenden Herde als loci minoris resistentiae mit einem abschließenden Leucocytenwall zu umgeben.

Die Zimtsäure ist im Perubalsam enthalten, den man aus der baumartigen Papilionacee Toluifera Pereirae in San Salvador (Mittelamerika) als eine rotbraune Flüssigkeit von vanilleartigem Geruch gewinnt. Der Perubalsam besteht zur Hälfte aus Zimmtsäurebenzylester, bis zu 10 % ist freie Zimmtsäure in ihm enthalten, etwa 30 % machen die Harze aus. Balsamum peruvianum ist das Universalmittel gegen die Scabies und wird auch zur Wundheilung vielfach verwendet.

Ein Mitel gegen die Krätze ist auch Styrax oder Storax, der Balsam von Liquidambar orientalis, einem platanenähnlichen Baum Kleinasiens. Chemisch ist er ein Gemenge von verschiedenen Zimmtsäureestern und Harz.

Der Tolubalsam von Toluifera Balsamum (Neu-Granada) ist eine braunrote Masse, von ähnlicher Zusammensetzung, aber noch feinerem Aroma als der Perubalsam; er wird innerlich in Pillen zu 0,5, auch in Verbindung mit Kreosot, als Expectorans angewendet.

Anschließend seien einige ätherische Oele erwähnt, die als Desinfektionsmittel für den Uroge-

nitalapparat dienen: Oleum Santali, Sandelöl, Santalum album in Ostindien, welches in Kapseln bei Gonorrhöe und Cystitis verordnet wird.

Santyl ist der Salicylsäureester des Sandelöls und ebenfalls als Mittel gegen Gonorrhöe bekannt. Kawa-Kawa, die Wurzel von Piper metysticum, wird in ihrer Heimat Polynesien zur Herstellung eines berauschenden Getränkes und als Mittel gegen Gonorrhöe verwendet. Die wirksame Harzmasse, in Sandelöl gelöst, ist unter dem Namen Gonosan bekannt. Von Vorteil ist hier die sich bald einstellende Unempfindlichkeit der Harnröhre. Diese Wirkung beruht wahrscheinlich auf der lokalanästhesierenden Wirkung des Kawaharzes (Lewin).

Balsamum Copaivae ist der schlechtschmeckende, gelbbraune Balsam aus den Stämmen amerikanischer Copaiferaarten.

Cubebae, Cubeben, sind die unreifen Steinfrüchte von Piper Cubeba, einem Busch auf Niederländisch-Indien, und enthalten ätherisches Oel und die harzige Cubebasäure.

Die ätherischen Oele bewirken durch die in ihnen enthaltenen Terpenverbindungen, die zum größten Teile durch die Nieren ausgeschieden werden, eine Desinfektion der Harnwege; sie haben ferner durch Reizung des Nierenepithels eine vermehrte Diurese zur Folge.

---

## XIII. Gruppe.

# Gerbstoffhaltige Mittel.

Die Gerbsäuren sind in vielen Pflanzen vorhanden, chemisch sind sie als Abkömmlinge der Gallussäure (Trioxybenzoesäure) zu bezeichnen.

Es sind Körper, welche wasserlöslich sind, adstringierend schmecken und durch Eisensalze schwarzgrün gefällt werden (Tinte). Alle Gerbsäuren haben die spezifische Eigenschaft, mit tierischen Häuten feste, in Wasser unlösliche Verbindungen zu bilden, Eiweiß, Leim, Schleim werden durch sie gefällt, Bindegewebe wird zu Leder. Die unlöslichen Verbindungen, welche die Gerbstoffe mit tierischen Häuten einzugehen imstande sind, bewirken, daß eben die tierischen Häute nicht mehr faulen, sondern konserviert werden.

Die Hauptanwendungsmöglichkeit der Gerbsäure selbst wie auch der gerbsäurehaltigen Mittel ist ihre Verwendung als Adstringentien. Bei akuten Schleimhautkatarrhen bewirken sie anstelle der Schwellung, Rötung und vermehrten Sekretion, Schrumpfung, Blässe und Trockenheit. Eine zweite Anwendungsmöglichkeit, nämlich die als Gegenmittel bei Alkaloid-, Metall- und Brechweinsteinvergiftungen beruht auf der Fällung dieser Gifte als Tannate. Die Tannate sind nicht ganz unlöslich, die Resorption wird daher nur verzögert, es muß also bald noch ein Brechmittel oder ein Abführmittel gegeben werden (von ersteren am besten das subcutan zu injizierende Apomorphin).

Man teilt die Gerbstoffe ein in Tannogene (aromatische Di- und Trioxysäuren), Tannoide (Anhydride, Oxydationsprodukte und Kondensationsergebnisse der vorigen) und schließlich Glukotannoide (Tannoide + Zucker).

Die Gerbsäure, Acidum tannicum, Tannin, wird aus den Galläpfeln dargestellt, das sind jene Auswüchse auf jungen Eichentrieben, welche durch den Stich der Gallwespe beim Einlegen der Eier verursacht werden. Tannin ist ein gelbliches, lockeres Pulver und in Wasser, Weingeist und Glycerin löslich. Technisch wird die

Gerbsäure zur Gerberei verwendet, eben weil sie mit den eiweiß- und leimgebenden Substanzen der Cutis Leder zu bilden vermag. Da Gerbsäure mit Eisenoxydsalzen einen dunkelblauen Niederschlag (Tinte) gibt, so soll man Eisensalze mit gerbstoffhaltigen Mitteln zusammen nie therapeutisch verwenden. Aus diesen Gründen ist die Anwendung von Tinctura Chinae composita und Tinctura ferri pomata zu widerraten.

Man gibt Tannin als Antidiarrhoicum und als äußerliches Blutstillungsmittel, eine Wirkung, die sich dadurch erklärt, daß die Gefäße durch Eiweißkoagula verstopft werden. Innerlich verabreicht, spaltet sich das Tannin in zwei Moleküle Gallussäure, welcher keine eiweißfällende Wirkung zukommt; daher ist eine interne Anwendung von Tannin ohne großen Wert.

Es gibt außer dem Tannin noch andere Gerbsäurepräparate: zu Mund- und Zahnwässern gebraucht man die Folia Salviae, Salbeiblätter von Salvia officinalis, oder die Tinctura Ratanhiae, den dunkelroten Auszug der gerbsäurehaltigen Radix Ratanhiae von der peruanischen Krameria triandra. Ebenso kann auch die Tinctura Catechu verwandt werden. Catechu ist der trockene Auszug des Holzes der ostindischen Acacia Catechu. In milderer Form wirken die gerbsäurehaltigen Nahrungs- und Genußmittel, so Heidel- und Preiselbeeren, so der Rotwein, der bereits im Deziliter die Arzneigabe enthalten kann, so der Eichelkaffee und das Johannisbrot. Nicht zu vergessen sind hier die Folia Uvae ursi, Bärentraubenblätter von Arctostaphylos uvae ursi, einer Ericacee, welche als Teeaufguß besonders in der Frauenheilkunde sehr gern angewendet werden. Man nimmt dazu 10—30 g täglich bei Blasenleiden. Die Bärentraubenblätter enthalten außer der Gerbsäure

noch das Glycosid Arbutin, welches zugleich als Antisepticum wie als Diureticum wirken soll.

Gerbsäurehaltige Drogen sind: Cortex quercus, Eichenrinde; Folia juglandis, Nußbaumblätter; Resina draconis, Drachenblut; Lignum hämaoxyli, Blauholz; Extractum Hamamelidis fluidum, aus den Blättern der Hamamelis Virginiana, wird in Amerika genau so als Hausmittel geschätzt wie bei uns die essigsaure Tonerde.

Diese, ein Salz der Tonerde, wirkt wie deren andere Salze (Alaun, weißer Ton, schwefelsaure Tonerde und die zahllosen neueren Industriepräparate, deren bestes das Alsol sein dürfte) auch adstringierend, antiseptisch und bei stärkeren Konzentrationen ätzend, und zwar vermöge ihrer Eigenschaft, mit Eiweiß schwer lösliche Albuminate zu bilden.

---

## XIV. Gruppe.

# Abführmittel.

Die Cathartica werden klinisch unterschieden in:

- Aperitiva, die bei Verstopfung einen normalen Stuhlgang herbeiführen,
- Laxantia und Purgantia, welche mehrere breiige Stühle verursachen,
- Drastica, welche ganz wässerige Entleerungen mit Kolikschmerzen und Tenesmen hervorrufen.

Diese klinische Einteilung hat den Nachteil, daß keine scharfen Grenzen zu ziehen sind, weil, was bei dem einen als Aperitivum wirkt, bei dem andern in seinem Effekt ein Drasticum darstellt. Darum gibt es neben der klinischen Einteilung noch eine chemische.

## A. Vegetabilische Abführmittel.

### 1. Fette Oele.

Ricinus- und Crotonöl stammen aus dem Samen zweier verwandter Euphorbiaceen. Das Ricinusöl von Ricinus communis ist von blaßgelber Farbe und zähflüssiger Konsistenz. Die Samen sind sehr giftig infolge des in ihnen enthaltenen Ricins, eines Toxins, welches in das Oel nicht übergeht. Die Ursache der abführenden Wirkung ist die Ricinolsäure. Ricinolsaures Natron wirkt in noch kleinerer Dosis abführend als das Oel. Man gibt Ricinusöl am besten als Emulsion in Weißbierschaum oder mit schwarzem Kaffee.

Das Crotonöl von Croton Tiglium ist das stärkste Abführmittel. 1 Tropfen ist die Maximaldosis, wenige Tropfen innerlich gegeben, können einen tödlichen Darmkatarrh zur Folge haben. Man gibt es nur im Notfalle. Es wird als Elaeosaccharum oder zusammen mit Ricinusöl (Ol. Crotonis 0,1 Ol. Ricini 50,0 stündlich etwa 1 Eßlöffel bis zur Wirkung) verordnet.

### 2. Anthrachinonhaltige Stoffe.

$C_{14}H_{10}$ ist Anthracen und besteht aus 3 Benzolringen; ersetzt man die beiden freien CH-Gruppen des mittleren Ringes durch CO, so entsteht Anthrachinon ($C_{14}H_8O_2$). Es gehören hierher der Rhabarber, die Senna, die Faulbaumrinde und die Aloe.

Radix Rhei von Rheum palmatum, der Rhabarber, enthält neben Anthrachinon die Rheumgerbsäure, ferner einen nicht näher bekannten Bitterstoff. Das Antrachinon ist in ihm enthalten als Dioxymethylanthrachinon (Emodin) und Trioxymethylantrachinon (Chrysophansäure), durch welche der Harn nach Zusatz von Natronlauge sich rot färbt. Der dauernde Gebrauch dieses Mittels

wirkt eher stopfend als abführend, eben wegen des Gehaltes an Bitterstoff und Gerbsäure, wie man überhaupt mit Abführmitteln, wenn sie schon nötig geworden sind, öfters wechseln soll. Die Tinctura Rhei aquosa und vinosa sowie die Tinctura Rhei composita sind als Stomachica geschätzt, während sich in der Kinderpraxis das bekannte Mittel Pulvis Magnesiae cum Rheo = Hufelands Kinderpulver großer Beliebtheit erfreut.

Die Folia Sennae Sennesblätter, stammen von Cassia acutifolia und Cassia angustifolia, zwei Leguminosen, die zwar keine Gerbsäure wie der Rhabarber, wohl aber Anthrachinon und ein Bitterharz enthalten. Man verordnet den kalten Aufguß, das Infusum Sennae frigide paratum 5,0—50,0, und zwar 1—2 Eßlöffel, wobei der bittere Geschmack durch Zusatz von Zucker oder Obstsaft korrigiert werden kann. Man kann aber auch verordnen Infusum Sennae compositum = Wiener Trank, ein heißes Infus von 10 Sennesblättern, 20 Manna, 10 Caliumnatriumtartarat, auf 100 Colatura; Infusum Sennae cum Manna, Electuarium e Senna, Syrupus Sennae, Pulvis Liquiritiae compositus = Curellas Brustpulver (3 Sennesblätter und Süßholzwurzel, 2 Schwefel und Fenchel, 10 Zucker).

Die Cortex Frangulae oder Faulbaumrinde von Rhamnus Frangula wird in der Heilkunde als Fluidextrakt verschrieben; in neuerer Zeit ist der Fluidextrakt von Cascara Sagrada (Kalifornien) sehr beliebt geworden. Hierher gehören auch die als Abführmittel benutzten Kreuzdornbeeren.

Aloe ist der eingedickte Saft der fleischigen Blätter mehrerer Aloearten des Kaplandes (Aloe lucida, A. hepatica), welche das anthrachinonhaltige Aloin enthalten. Das Extractum Aloes ist

etwa doppelt so wirksam. Die Aloetinkturen sind bekannte Bittermittel. Die sogenannten italienischen Pillen, Pilulae aloeticae ferratae, enthalten je 0,1 g Aloe und Eisen und werden bei Chlorose (Amenorrhoe) verwendet. In ähnlicher Weise wirkt das zufällig als Abführmittel erkannte Phenolphthalein, welches jedoch kein Anthrachinonderivat ist (Purgen, Aperitol, Laxin).

### 3. Abführende Harze.

Sie wirken stärker als die im vorigen Abschnitt genannten. Es gehören hierher neben dem eingetrockneten Saft der in Süditalien heimischen Mannaesche, dem Manna, die Tubera Jalapae von Ipomoea Purga, das Podophyllin, aus der Wurzel von Podophyllum peltatum gewonnen, die Fructus Colocynthidis, die gurkenähnlichen Früchte von Citrullus Colocynthidis, schließlich Gutti oder Gummigut, das Harz von Garcinia Hanburyi, einem inCeylon einheimischenBaume, dessen wirksamer Bestandteil als Abführmittel die Gambogiasäure ist.

Aus dem letzteren Medikament bestehen auch in der Hauptsache die gegen Hydrops versuchsweise angewandten obsoleten Heimschen Pillen. Das Jalapenharz enthält das Convolvulin, welches in Galle und Weingeist löslich ist.

Die wirksamen Bestandteile dieser Drogen sind Glykoside oder Säureanhdride, deren Konstitution man noch nicht genau kennt, von denen man aber weiß, daß zu ihrer Lösung und zur Erzielung ihrer spezifischen Wirkung die Galle notwendig ist.

### B. Salina und Sacchara.

Die Salze sind örtliche Reizmittel und zwar um so mehr, je leichter sie diffundieren; sie wirken

nur in Lösungen und dadurch, daß sie die Resorption des Wassers verhindern, wodurch die Contenta des Darms nicht eingedickt werden. Es sind also die abführenden Salze nicht nur schwer resorbierbar, sondern sie hemmen auch die Resorption von Flüssigkeiten. Ein Wasserklistier mit Kochsalz wird zur Anregung der Peristaltik gegeben. Per os aber ist die Kochsalzlösung unwirksam, weil NaCl nicht ungehindert in den unteren Darmabschnitt gelangt, während dies beim Bittersalz und auch beim Glaubersalz der Fall ist. Aehnlich wie die Salze wirken von organischen schwer diffundierbaren Stoffen Zucker und Mannit.

Die Salze wirken einmal durch die Resorptionshemmung, dann aber auch dadurch, daß der Darm stark gefüllt bleibt, abführend. Je langsamer ein Salz diffundiert, ein um so besseres Abführmittel ist es.

Es diffundieren

| rasch | langsam |
|---|---|
| Anionen: Cl, Br, J, Fl, | Anionen: Weinsäure, Citronensäure, SO |
| Kathionen: K, Na, $NH_4$ | Kathionen: Ca, Mg. |

Danach diffundiert KCl rasch, ist also kein gutes, $MgSO_4$ dagegen ist, weil es langsam diffundiert, ein gutes Abführmittel. Abführende Salze sind: das Glaubersalz, zuerst 1638 von Glauber aus 2 NaCl + $H_2SO_4$ gewonnen, man gibt 15 g $Na_2SO_4$. Das Bittersalz $MgSO_4$ findet sich in den Quellen von Epsom, es heißt deshalb auch Epsomsalz. Das Seidlitzer Brausepulver besteht aus 7,5 Mg. sulf. + 2,5 Natr. bic. + 2,0 Ac. tart. und wird in einem Glase Zuckerwasser bereitet; es ist ein zugleich erfrischendes und milde abführendes Getränk. Die sogenannte Brausemagnesia ist ein Brausepulver, das aus Citronensäure, Magnesiumcarbonat und Zucker besteht. Das künstliche Karlsbadersalz,

Sal Carolinum factitium, ist offizinell und besteht aus 44 Teilen $Na_2SO_4$, 2 Teilen $K_2SO_4$, 18 Teilen NaCl und 36 Teilen $NaHCO_3$. Davon 6 g auf ein Liter ergeben den Karlsbader Sprudel. Ferner wirken abführend das phosphorsaure Natrium, das Kalium natrio-tartaricum = tartarus natrontus = Seignettesalz.

Von besonderer Bedeutung sind die natürlichen Bitterwässer: die Ofener Bitterwässer, die Quellen von Seidlitz, Kissingen, Friedrichshall, Saidschütz, Püllna, Apenta, Hunyadi Janos. Beim Karlsbader Salz unterscheidet man das Sprudelsalz und das Quellsalz sowie das Karlsbader Brausepulver. Karlsbad ähnlich wirken Franzensbad, stärker abführend Marienbad und Elster.

Schwefel und Calomel s. unter anorganische Heilmittel.

Von den Zuckerarten wirken abführend der Rohrzucker, der Honig und der Milchzucker, worauf seine Anwendung bei Molkenkuren beruht. Abführend wirken von schwer diffusiblen organischen Stoffen außer dem bereits erwähnten Mannit noch die Pulpa Tamarindorum depurata, Tamarindenmus, aus dem Marke der Schoten von Tamarindus indica gewonnen. Bekannt sind die Tamarindenkonserven, zu denen das Mus die Grundlage liefert.

---

## XV. Gruppe.

# Brechmittel.

Emetica sind solche Mittel, welche das Brechzentrum erregen und dadurch Entleerung des Magens durch den Mund veranlassen. Beim Brechakt unterscheidet man drei Stadien. Dem eigentlichen Erbrechen, Vomitus, geht für ge-

wöhnlich die Nausea voraus, die sich in Uebelkeit, Schwächegefühl, vermehrter Secretion in der Mundhöhle und den Bronchien, Schweißausbruch äußert; außerdem besteht vermehrte Pulsfrequenz und angestrengte Atmung. Diese Prodromalerscheinungen können fehlen und fehlen auch meistenteils bei dem sogenannten „cerebralen" Erbrechen, also bei Gehirnaffektionen; hierbei geht das Erbrechen mit einer merkwürdigen Leichtigkeit vor sich und ist auch nicht wie sonst von späteren Erscheinungen, Abspannung und Mattigkeit gefolgt. Trotzdem ist auch der nicht als cerebrales Erbrechen in klinischem Sinne zu bezeichnende Brechakt gerade in seinen die Nausea ausmachenden Erscheinungen durch eine centrale Erregung des Brechcentrums bedingt, die auf die Nervi accelerantes cordis und die Secretionsnerven übergeht. Man vermutet nämlich das Bestehen eines Brechcentrums am Boden des vierten Ventrikels in der Nähe des Atemcentrums. Eine Erregung desselben kann automatisch, psychisch und reflectorisch (dieses durch Kitzeln des Gaumens, vom Trommelfell oder vom Uterus aus, durch Reize auf die Schleimhaut des Magendarmkanals oder das Bauchfell )stattfinden.

Die Atmung wird vor dem eigentlichen Brechakt tiefer, zuerst bei offener, dann bei geschlossener Epiglottis. Darauf setzen regelmäßige Zwerchfellcontractionen ein. Auch die Bauchpresse tritt in Tätigkeit, bis der Mageninhalt durch den Oesophagus nach außen befördert ist. Nicht so charakteristisch ist das dritte Stadium, das in Abspannung, Mattigkeit, collapsähnlichen Zuständen besteht; es tritt erst nach öfterer Wiederholung des Brechaktes auf.

Brechmittel sind contraindiziert bei Phthisikern, die zu Hämoptoe neigen, bei schweren Herzkranken, bei Peritonitis, Ileus, Hernien. Auch bei

bestehender Schwangerschaft ist, besonders in den späteren Monaten, Vorsicht am Platze, weil der Druck der Bauchpresse Frühgeburt veranlassen kann.

Die Brechmittel werden angewendet zur Entleerung des Magens bei Vergiftungen, zur Entfernung von Fremdkörpern in der Speiseröhre, im Kehlkopfe, in der Luftröhre. Expectorantien wirken in großen Dosen meist brecherregend, Brechmittel in refracta dosi wirken expectorierend.

Man unterscheidet Brechmittel mit centraler und solche mit peripherischer Wirkung.

Es gibt eigentlich nur ein subcutanes Brechmittel, das Apomorphinum hydrochloricum, zuerst 1870 durch Erhitzen von Morphin mit Salzsäure gewonnen. Es hat die Formel $C_{17}H_{18}NO_2 . HCl$. Interessant ist die so ganz andere Wirkung, die hier das Morphium nach Abspaltung von nur einer $H_2O$-Gruppe entfaltet. Bemerkenswert ist die kurze Nausea bei Anwendung von Apomorphin, auch die Nachwirkungen sind gering. In größeren Dosen Tieren injiziert, verursacht es bei diesen starke Erregung; ein Kaninchen rast nach 7,5 mg, ein Hund erbricht nach 1 mg sofort ohne Nausea; das erstere ist damit zu erklären, daß sehr viele Tiere überhaupt nicht erbrechen können. Bei Selbstmördern und Geisteskranken ist das Apomorphin das einzig anwendbare Mittel. Die Dosen sind 0,005—0,01 für Erwachsene und 0,0005—0,005 für Kinder (v. Tappeiner).

Die Cortex et Radix Quebracho von der Apocyanacee Aspidosperma Quebracho enthält Aspidospermin, wird aber besser als Asthmamittel verordnet.

Im Gegensatz dazu wirken die folgenden Mittel von der Magenschleimhaut aus. Das wich-

tiøste ist die Radix Ipecacuanhae von der brasilianischen Rubiacee Uragoga Ipecacuanhae (Cephaelis Ipecacuanha), die zunächst als Ruhrmittel um das Ende des 17. Jahrhunderts nach Europa gekommen ist. In der Wurzel sind zwei Alkaloide enthalten, das Emetin ($C_{30}H_{40}N_2O_5$) und das Cephaelin ($C_{14}H_{20}NO_2$). Das Emetin reizt die Magenschleimhaut sehr, eine Wirkung, die durch Opium aufgehoben wird; damit aber büßt das Mittel zugleich auch seine Eigenschaft als Emeticum ein, um nun ein allerdings recht brauchbares gegen Dysenterie zu werden.

Beim Brechweinstein, Tartarus stibiatus, ist die Nausea sehr unangenehm. Er hat die Formel $C_4H_4O_6(SbO)K + \frac{1}{2}H_2O$. Außerdem reizt Brechweinstein die Haut bis zur Pustelbildung (Autenriethsche Salbe). Die resorptive Wirkung ist der des Arseniks sehr ähnlich. Wie beim Arsen unterscheidet man eine akute und eine chronische Vergiftung auch hier. Als Gegenmittel sind gerbsäurehaltige Stoffe indiziert, welche zur Bildung von schwerlöslichem Antimontannat führen. Früher verwandte man Vinum stibiatum hauptsächlich in der Kinderpraxis (1 Teelöffel 1/4 stündlich bis zum Eintritt der Wirkung).

Von Metallsalzen wirken als Brechmittel das Cuprum sulfuricum und das Zincum sulfuricum, die auch als Adstringentien geschätzt sind. Kupfervitriol ist wichtig als Gegenmittel bei der Phosphorvergiftung (0,1—0,2).

---

## XVI. Gruppe.

# Auswurferleichternde Mittel.

Expektorierend wirken die Emetica in so kleinen Dosen, daß nur das Stadium der Nausea eintritt. Man unterscheidet lösende und kratzende Expektorantia. Durch vermehrte Secretion der Schleimhäute wirken die Radix Ipecacuanhae (0,02—0,06), die Radix Senegal, von den Indianern Nordamerikas zur Milderung der Atmungsbeschwerden nach Schlangenbissen benützt, Cortex Quillajae von Quillaja Saponaria, Radix Sarsaparillae von verschiedenen zu den Liliaceen gehörigen Smilaxarten. Alle diese wirken durch die in ihnen enthaltenen Saponine. Saponine und Sapotoxine sind kolloidale Stoffe, welche in Wasser stark schäumen. Sie finden sich gelöst in verschiedenen Pflanzenteilen, erzeugen das Gefühl der Rauhigkeit, rufen Uebelkeit hervor und sollen das Protoplasma töten. Da sie feine Schmutzteilchen in Emulsion suspendiert halten, so dienen sie zur Reinigung von Tuch und Wolle. Viele zu solchen Zwecken angepriesenen Geheimmittel sind nichts anderes als Saponinpulvergemische. Neuerdings benutzt man sie auch als Limonadenzusatz, um dauernden Schaum zu erzeugen.

Die Expektorantia wirken einmal durch Erzeugung einer dünnflüsigen Secretion, dann aber auch durch eine Verminderung der Secrete. Dabei kommt es bei einzelnen Stoffen zur Erregung von Husten und damit zur Entfernung der gebildeten Secrete. In dieser Weise wirkt die Quillajarinde, die in Rußland als Schnupfenmittel und Expektorans gebraucht wird.

Das auch zu den Saponinen gehörige Guajakharz aus Westindien und Südamerika wird in alko-

holischen Lösungen von Stoffen, die aktiven Sauerstoff abgeben, blau gefärbt (Blutprobe).

Mittel, welche durch gesteigerte Drüsentätigkeit wirken, sind Jodkali, die Alkalicarbonate, die ätherischen Oele, Salmiak ($NH_4Cl$). Die ätherischen Oele sind chemische Gemische verschiedener Alkohole, Aldehyde und aromatischer Säuren. Hierher gehören die Terpene, die in den Coniferen sich finden, und die verschiedenen Kampferarten, der Japankampfer ($C_{10}H_{16}O$) und der Borneokampfer ($C_{10}H_{18}O$). Kampfer sind aromatische Verbindungen, die aus ätherischen Oelen gewonnen werden.

Die Wirkungen des Kampfers betreffen vorzüglich die Zirkulation und das Zentralnervensystem. Ein Hund bekommt nach 5 g Kampfer Erregungszustände und epileptische Krampfanfälle. Beim Menschen wird nach therapeutischen Gaben die Herzkraft erheblich vermehrt, der Puls voll und kräftig. Der Blutdruck steigt infolge der vermehrten Herzkraft und einer Erregung des vasomotorischen Zentrums. Auf das Zentralnervensystem wirkt Kampfer in großen Dosen erst erregend; dann aber folgen Mattigkeit und Schlaf, zuletzt Bewußtlosigkeit mit Krämpfen.

Die Prognose der Kampfervergiftung ist infolge der raschen Bildung von ungiftiger $\alpha$- und $\beta$-Camphoglykuronsäure fast stets günstig. Die Dosis toxica liegt bei 1,25 g, die Dosis letalis schwankt zwischen 5 und 20 g. Der gewöhnlich gebrauchte Japankampfer von Cinnamomum camphora wird als Spiritus camphoratus oder Oleum camphoratum (1 Kampfer : 9 Oel) zur subcutanen Injektion verordnet. Gern gibt man Kampferäthergemische, jede Viertelstunde eine Pravazsche Spritze voll. Acidum camphoratum wirkt schweißhemmend und

wird gelegentlich bei den Nachtschweißen der Phthisiker verordnet.

Menthol = $C_{10}H_{19}OH$ ist Pfefferminzkampfer und chemisch ein Alkohol des Hexahydrocymols, also dem Thymol nahe verwandt. Menthol ist in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften dem gewöhnlichen Kampfer ähnlich. Die charakteristische Kälteempfindung, die durch Pfefferminzpräparate sowohl auf der äußeren Haut wie auf Schleimkäuten hervorgerufen wird, beruht nach Goldscheider auf einer Reizung der betreffenden Nervenendigungen.

---

## XVII. Gruppe.

## Hautreizmittel.

Epispastica sind Mittel, welche auf der Haut Hyperämie oder Entzündung hervorrufen. Schon Hippokrates hat sie gekannt und sie als Derivantia benutzt. Man teilt sie ein in Rubefacientia (hautrötende) und Vesicantia (entzündungserregende). Man kann mit diesen Mitteln auch Schmerzlosigkeit hervorrufen und Exsudate zum Schwinden bringen.

Je nach der Stärke der angewandten Hautreize richtet sich der Effekt: mit weniger starken Hautreizen erzielt man beschleunigte Atmung und eine Gefäßverengerung, infolgedessen erhöhte Pulsfrequenz und gesteigerten Stoffwechsel. Ist ein Hautreiz, der den ganzen Körper trifft, zu stark, so kann es zu einer Anämie der inneren Organe kommen. Hautreizmittel sind die Salze, die ätherischen Oele, Chloroform, Terpentinöl, die flüchtigen Halogene, Säuren (Kohlensäure, Ameisensäure). Als Hausmittel derart ist über-

all die Kombination von Bilsenkrautöl mit Chloroform bekannt. Stärkere Hautreize sind kalte Duschen und Senfmehle, welche verlangsamte Atmung und verminderte Pulszahl verursachen, sie haben eine Herabsetzung der Herztätigkeit zur Folge. Selbstverständlich ist die Dauer der Anwendung des betreffenden Mittels, seine Stärke und Konzentration von entscheidendem Einfluß. Bekannt sind ja die heißen Fußbäder zur Beförderung der Menstruation und zur Erzielung von Uteruscontractionen, während kalte Fußbäder menstruationshemmend wirken.

Von den Halogenen ist in der Hauptsache nur das Jod brauchbar. Man benützt die Tinctura Jodi, um Haut- und Schleimhautstellen in einen entzündungsartigen Reizzustand zu versetzen. Sehr gern wird hier Solutio Lugol benützt.

Von Säuren wird jetzt vielfach die Kohlensäure allein oder in Verbindung mit Salzen als das Wirksame vieler Bäder geschätzt; sicherlich wird die Blutcirculation befördert. Die Anwendung des Essigs ist ein berechtigtes Volksmittel bei Schwächezuständen und Fieber zur Anregung des Nervensystems und der Hauttätigkeit. Ameisenbäder waren früher beim Volke als Mittel gegen Rheumatismen sehr beliebt, heute wird noch der Ameisenspiritus, Spiritus formicarum, benützt.

Von den Alkalien wird das Ammoniak als Linimentum ammoniatum, flüchtiges Liniment, aus 1 Ammoniakflüssigkeit und 4 Sesamöl oder das Linimentum saponato-camphoratum, Opodeldok, aus Seife, Ammoniakkampferspiritus, Rosmarin- und Lavendelöl verwendet.

Ueber die Verwendung der Salze wird im 19. Abschnitt Genaueres gesagt werden.

Von flüchtigen organischen Stoffen sind hier zu nennen das Terpentinöl und das Senföl. Schließlich gehören noch hierher die Canthariden.

Die in Betracht kommenden Pflanzen sind der Seidelbast (Daphne mecerium), Euphorbia resinifera, Capsicum annum (Capsicin) $C_9H_{14}O_2$.

Das Terpentinöl, Oleum Terebinthinae, ist ein Gemenge von Terpenen, der Hauptbestandteil ist das Pinen. Es ist entstanden durch Destillation aus dem Fichtenbalsam, bei diesem Prozeß bleibt das als Kolophonium bekannte Geigenharz zurück. Das Terpentinöl wird als Einreibung bei Neuralgien, Rheumatismus und Gicht verwendet, ferner als Fichtennadelbäder, beim Volke auch wie der Sadebaum, die Gartenraute und die Eibe als Abortivum. Das Terpentinöl verursacht leichte Hautröte und Hautreizung, bei übermäßigem Gebrauch wird es von der Haut resorbiert und hat eine toxische Nephritis zur Folge; der Harn riecht nach Einatmung von Terpentin nach Veilchen. Trotz der starken Nierenwirkung verordnet man es doch als Gegenmittel bei Phosporvergiftung und als Mittel bei Cholelithiasis (Durandesches Mittel). Innerlich lich wird besser das Terpinhydrat ($C_{10}H_{20}O_2$) angewendet, das man neuerdings als Bestandteil von Halspastillen benutzt. Subcutan injiziert, verursacht Terpentinöl eine nicht bacterielle Eiterung, eine Tatsache, die man gelegentlich bei septischen Infektionen benützt. Aehnlich wie Terpentinöl wirken das Wacholderöl, das Lavendelöl, das Rosmarinöl, das Latschenkiefernöl, die Arnica.

Das Senföl, Oleum Sinapis, ist ein flüchtiges Oel von stechendem Geruch und bren-

nendem Geschmack. Chemisch ist es Allylsulfocyansäureester und entsteht unter der Einwirkung des im Samen der Crucifere Brassica nigra enthaltenen Ferments Myrosin neben Glukose und $KHSO_4$, indem das Myrosin das im Samen von Brassica nigra befindliche Glykosid Sinigrin ($C_{10}H_{16}S_2NO_6K + H_2O$) in seine Bestandteile zerlegt. Anwendung findet bekanntlich das Senföl in Form des Senfteigs oder des Senfspiritus (1:49). Senfpapier, Charta sinapisata, wurde zuerst von Rigollot durch Aufleimen von entöltem Senfmehl auf Papier hergestellt. Senfwasser-Einwicklungen werden von Heubner bei den Bronchitiden der Kinder empfohlen.

Das Cantharidin ($C_{10}H_{12}O_4$) ist das wirksame Prinzip der spanischen Fliegen; diese in ganz Süd- und Mitteleuropa verbreitete, auf Eschen lebende grüne Käferart, Lytta vesicatoria, kommt gepulvert in den Handel. Cantharidin ist in Alkohol, Aether und Fetten leicht löslich und wirkt, ohne Hyperämie oder Schmerzen zu verursachen, blasenziehend. Die Blasenbildung geht ohne Eiterung vor sich und greift tiefere Gewebe nicht an; bei längerer Anwendung freilich kann eine tiefe eiterige Entzündung hervorgerufen werden. Die toxische Grenze liegt bei 0,2. „Spanische Fliegen" galten früher als Aphrodisiacum und wurden auch dazu verwendet. Sie erzeugen innerlich aber neben heftigen Durchfällen und Entzündungserscheinungen des Magendarmkanals auch Ureteritis, Cystitis und Urethritis; gelegentlich kommt es dabei zu (übrigens recht schmerzhaften) unwillkürlichen Erektionen (Priapismen), wodurch wohl das Mittel fälschlich in den Ruf eines Aphrodisiacums gelangte. Die Anwendung ist darum besser zu unterlassen, zumal man auch starke Störungen an den Lungen

und dem Gefäßnervensystem, ja infolgedessen sogar Collaps und Todesfälle beobachtet hat.

Es scheint übrigens, als ob Carnivoren weniger tolerant gegenüber Cantharidin sind als die Herbivoren; denn Hühner und Kaninchen zeigten bei diesbezüglichen Versuchen eine merkwürdige Toleranz gegen das Mittel; Kaninchen allerdings nur bei gewöhnlichem Ernährungsmodus, unter Fleischkost zeigten sich deutliche Erscheinungen von Nephritis. Das kann man damit erklären, daß bei Fleischkost der Harn sauer ist und in saurem Harn das Cantharidin frei wird.

Aeußerlich als Emplastrum Cantharidum (Canth. 2, Ol. oliv. 1, Cerae 4, Ol. Terebinth. 1) angewandt, soll es das beste Mittel bei Ischias sein.

---

## XVIII. Gruppe.

# Wurmmittel.

Anthelminthica dürfen den Patienten nicht schädigen, sollen also schwer resorbierbar sein, ferner müssen sie den Parasiten auch wirklich erreichen und betäuben, damit er in den Dickdarm gelangt. Eine Abtötung der Parasiten wird nämlich nur durch die wenigsten Wurmmittel erzielt, man muß also noch ein Abführmittel geben, zumal ja das Wurmmittel selbst auch entfernt werden soll.

Hat man sich durch den Abgang von Gliedern von der richtigen Diagnose überzeugt, so muß man die Vorkur einleiten: ein bis zwei Tage Fleischdiät, milde Abführmittel, Zwiebeln, Heringssalat, ein Wasserklistier am Abend vor dem Beginn der Kur. Von Abführmitteln wählt man diejenigen, welche nur einen breiigen, aber keinen dünnflüssigen Stuhl verursachen. „Die Stuhlentleerung

soll in ein mit lauwarmem Wasser gefülltes Gefäß erfolgen, damit der Wurm, wenn er zunächst nur teilweise heraustritt, suspendiert bleibt und nicht abreißt" (v. Tappeiner).

Die Tänien werden durch Extractum Filicis, Kamala, Flores Coso, Cortex Granati fortgebracht. Extractum Filicis wendet man auch an, wo es sich um Bothriocephalus latus und Anchylostomum duodenale (hier auch Thymol) handelt; Oxyuris vermicularis, der sich häufig bei kleinen Mädchen findet, wo er nachts bis in die Scheide wandert, wird mittels Salzwasserklistieren, eines Aufgusses von Knoblauch oder durch Thymol abgetrieben; das Santonin wieder ist wirksam bei Ascaris lumbricoides.

Rhizoma Filicis, Farnwurzel oder Johanniswurzel, ist der Wurzelstock des einheimischen Farnkrautes Aspidium Filix mas und das bekannteste Bandwurmmittel. Der ätherische Auszug ergibt das dünne, grüngefärbte Extractum Filicis maris. Die therapeutische Dosis beträgt bei Kindern etwa 5 g, bei Erwachsenen bis zu 8 g; doch sind auch schon wiederholt Todesfälle beobachtet worden. Sehr häufig sind Vergiftungserscheinungen: Uebelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Sehstörungen und Krämpfe. Nach Heffter kann man als Abführmittel ruhig Ricinusöl geben, da das Extrakt an sich schon Fett enthält und zur Resorbierung also nicht erst des Ricinusöls bedürfte. Immerhin wird man das die Resorption noch erleichternde Oel besser vermeiden und sich eines anderen Aperitivums bedienen.

Cortex Granati von Punica Granatum der Mittelmeerländer ist als Macerationsdekokt ein relativ ungiftiges und dabei doch sehr zuverlässiges Bandwurmmittel.

Flores Coso von der Rosacee Hagenia abessynica werden in Dosen von 20 g als Schüttelmixtur in zwei bis drei Portionen gegeben.

Kamala entsteht durch Abreiben der Früchte von Mallotus philippensis, einer Euphorbiacee des östlichen Indiens. Man erhält ein braunrotes Pulver, welches in seiner Heimat als mildes Wurm- und Abführmittel geschätzt ist.

Santoninum, Santonin ($C_{15}H_{18}O_3$) ist das Anhydrid der Santoninsäure und wird aus den Blütenköpfchen der turkestanischen Artemisia maritima gewonnen, den Flores Cinae. Santonin ist das Hauptmittel gegen Spulwürmer und die Oxyuren, die es aber nur betäubt. Auf andere Parasiten übt es einen nennenswerten Einfluß nicht aus. Der Harn wird nach Santoningebrauch grün und auf Zusatz von Natronlauge purpurrot. Vergiftungen äußern sich in Sehstörungen (helle Gegenstände erscheinen gelb [Xanthopsie] dunkle violett). Größere Dosen erzeugen Benommenheit, Herabsetzung der Temperatur, Zuckungen und Krämpfe, besonders der Gesichtsmuskulatur, Atmungslähmung. Die Dosis beträgt für Kinder 0,01—0,1, für Erwachsene 0,1—0,2. Als Abführmittel gibt man Kalomel oder Resina Jalapae. Die Santoninpastillen haben einen Gehalt von 0,025 und sind ganz zweckmäßig.

---

## XIX. Gruppe.

## Anorganische Arzneimittel.

Die anorganischen Heilmittel wirken durch ihre Ionen, d. h. die durch Elektrolyse abgespaltenen, elektrisch geladenen Atome bzw. Atomgruppen, Ionen unterscheiden sich von Atomen

durch die elektrische Geladenheit. Kathionen schlagen sich an der Kathode nieder, sie sind also elektrisch positiv geladen (Metalle, H und $NH_4$); Anionen schlagen sich an der Anode nieder, sie sind also negativ elektrisch geladen (Halogene, O, OH).

Unter Dissoziierung versteht man die Spaltung der gelösten Salze in Ionen, wobei die Konzentration umgekehrt proportional dem Dissoziationsgrade ist. Unter Normalsalzsäure versteht man die Lösung des Molekulargewichts in 1000 Teilen Wasser. Wenn man von der Normalsalzsäure (36,5 g HCl in 1000 g Wasser gelöst) sagt, sie ist zu 75 % dissoziiert, so bedeutet das, daß nur drei Viertel aller Moleküle in Ionen gespalten sind. Die Ionenwirkung erfolgt immer in bestimmter Reihenfolge. So wirkt bei einer Säure erst das H-Ion, dann das Ion des Säurerestes, niemals jedoch das rein chemische Atom (Ionentheorie von Ostwald, Schmiedeberg). Während es aber bei den organischen Heilmitteln vollkommen gleichgültig ist, an welche Säure das Mittel gebunden, ist dies bei den anorganischen Mitteln, insbesondere bei den Eisen- und Arsenmitteln, von ganz besonderer Bedeutung.

Arsen löst sich immer zu arsenigsaurem Natron, $As_3ONa_3 = AsO_3 + Na_3$. Gelbes Blutlaugensalz, $K_4Fe(CN)_6$, dissoziiert in $Fe(CN)_6 + 4$ K. Die Schrumpfung des Protoplasmas der Zelle, auf welche das Salz einwirkt, ist dabei als Folge des osmotischen Druckes durch eine halbdurchlässige Membran zu betrachten.

Unter Isotonie versteht man die Herstellung der gleichen Konzentration zwischen einer hypotonischen und einer hypertonischen Lösung.

Man hat nun zu unterscheiden die Ionen der Leichtmetalle, die alkalischen Erdmetalle, die Ionen des Wasserstoffs und des Hydroxyls OH.

Bei den Leichtmetallen kommen die Salze von Natrium, Kalium, Lithium und Ammonium in Betracht. Kochsalz wirkt, indem es den Geweben Wasser entzieht, weil isotonische Beziehungen hergestellt werden sollen. Darauf beruht die vermehrte Harnstoffausscheidung nach Brunnenkuren, auch die Wirkung der Trinkkur (Ems) kann damit erklärt werden.

Brunnenkuren können gemacht werden: 1. innerlich. Dann wird die Abfuhr von Zellschlacken beabsichtigt (Transsudate und Exsudate), ferner auch gesteigerte Diurese sowie Anregung der Schweiß- und Speichelsecretion; eine wohltätige Anregung der Magendarmschleimhaut durch innerliche Brunnenkuren ist sicher; 2. äußerlich. Dann soll die Haut direkt angeregt werden (Seefries).

Die Heilquellen werden unterschieden in:

a) indifferente Thermen, die rein physikalisch die Haut beeinflussen (Wildbad, Gastein);
b) Kochsalzwässer, Solbäder (Nauheim, Appenzell, Oeynhausen), kalte Solen sind Kolberg, Kösen;
c) alkalische Säuerlinge die durch $H_2CO_3$ und $NaHCO_3$ wirken (Gerolstein, Kissingen);
d) alkalisch-muriatische Säuerlinge enthalten viel Kochsalz (Ems);
e) alkalisch-salinische Quellen, die durch ihren Gehalt an $H_2CO_3$, $Na_2SO_4$ und $NaHCO_3$ wirken (Karlsbad, Marienbad, Franzensbad, Elster);
f) erdige Wässer, welche Calcium und Magnesium enthalten (Wildungen, Lippspringe, Lenk im Kanton Bern).

Lithium ist ein Gichtmittel es löst harnsaure Salze, es bilden sich lösliche Lithiumurate. Lithiumaltige Quellen sind in Salzschlirf, Neuenahr, Bilin, Aßmannshausen, Baden-Baden.

Kalium ist ein Herzgift und ein Muskelgift; eine bestimmte Kalizufuhr ist aber notwendig, bei dauerndem Kalimangel erkrankt der Mensch an Skorbut.

Die Ammoniakalien wirken als Expectorantia, weil sie in die Bronchien gelangen und schleimlösend wirken. Ammonium ist $NH_4$, Ammonium chloratum (Salmiak) ist $NH_4Cl_2$ und Ammoniak ist $NH_3$. Außer Salmiak sind pharmazeutisch von Bedeutung der Liquor Ammonii anisati, dann der als Diaphoreticum verwandte Liquor Ammonii acetici, während der Liquor Ammonii caustici, eine Auflösung von Ammoniakgas in Wasser, als belebendes Riechmittel unter dem Namen Salmiakgeist bekannt ist. Bei tiefen Inspirationen und längerer Anwendung ohne Pause kann es aber zu Atmungsstörungen, zur Erregung des Vaguszentrums und des vasomotorischen Zentrums, gesteigertem Blutdruck, Verengerung der Blutgefäße kommen. Subcutane Injektionen lösen heftige Schreikrämpfe und Tetanus aus.

Die alkalischen Erdmetalle sind Calcium, Magnesium, Baryum und Zink.

Der Schwefel findet als Heilmittel in den Schwefelbädern (Baden bei Wien, Aachen) Verwendung. Das Wirksame hierbei ist freier $H_2S$. Die Indikation für solche Bäder geben Neuralgien, Rheumatismus und chronische Metallvergiftungen ab. Doch ist Vorsicht am Platze, da bekanntlich der Schwefelwasserstoff sehr giftig ist.

Vergiftungen äußern sich: entweder in plötzlichem Tod, ohne Krämpfe( in chem. Labora-

torien) oder in längerer Bewußtlosigkeit, Koma mit Krämpfen (tetanische Form).

Der reine Schwefel ist vom Magen aus unwirksam und entfaltet durch Bildung von $H_2S$ im Darm seine bekannte abführende Wirkung.

Erwähnen möchten wir hier die Kohlenoxydvergiftung: Sie tritt ein bei 0,05 % CO in der Luft, die letale Konzentration beträgt 0,1 bis 0,2 %. Dabei tritt eine Umwandlung des O-Hämoglobins in CO-Hämoglobin ein. Man unterscheidet 3 Stadien: 1. Stadium des Rausches. 2. Beginn der Bewußtlosigkeit. 3. Vollständige Bewußtlosigkeit. Dabei tritt ein Brennen des Gesichts und Pulsieren der Temporales ein, Ohrensausen, Flimmern vor den Augen, Euphorie oder Angst, Brechreiz.

Objektiv findet sich eine kongestive Gesichtsröte ohne Cyanose, im Anfang Dyspnoe, später Sopor mit normaler Atmung, dann plötzlich extreme Atemstörung unter klonischen Konvulsionen und aussetzendem Puls. Die akute Vergiftung, die bis zu 3 Tagen dauert, hat als Nachkrankheiten Erweichungsherde im Gehirn, Sprachstörungen, Stottern, psychische Störungen, Polyneuritis. Therapie: Frische Luft, künstliche Atmung, Sauerstoffeinatmung, Aderlaß und Kochsalzinfusion

Ca findet in der Medizin als Calcaria usta (CaO) zu Aetzpasten und als Aqua calcaria Anwendung; letzteres ist eine wässerige Lösung von $Ca(OH)_2$, welche adstringierend wirkt, weil ein feiner Niederschlag von kohlensaurem Kalk entsteht (Kalkwasser mit Leinöl bei Verbrennungen, Gurgeln mit Kalkwasser bei Angina).

Mg ist in seinen Salzen bekannt, die als Abführmittel geschätzt sind, so z. B. das Bittersalz (schwefelsaures Magnesium).

B a r y u m ist nur von toxischem Interesse, es kommen Vergiftungen bei Feuerwerkern (bengalisches Grünfeuer mit Baryum) und bei Malern (Schwerspat $BaSO_4$) vor. Therapeutisch findet es nur in der Veterinärpraxis bei Rinderkoliken (subcutan) Verwendung.

H ist das Kathion der Säuren. Träger der Säurewirkung ist immer das Wasserstoffion. Die Wirkung besteht in einer Verlangsammung des Pulses, so wurde früher Schwefelsäure als herzberuhigendes Mittel angewendet.

Die Salze der S c h w e r m e t a l l e wirken konzentriert ätzend, in verdünnten Lösungen adstringierend; dieses letztere erklärt sich durch Bildung von Metallalbuminaten. Aetzung bewirkt eine Zerstörung der oberflächlichen Schichten mit Entzündungen, Hyperaemien, sensiblen Reizungen, Narbenbildungen. Die schwerste Aetzwirkung entfaltet das Quecksilber, die schwächste das Blei. Bleichlorid und Chlorsilber ätzen nicht, wohingegen die Nitrate gute Aetzmittel sind (Höllenstein), ferner einige Sulfate und Acetate. Die Aetzwirkung des Sublimats beruht auf der Löslichkeit der Quecksilberalbuminate in Kochsalzlösungen. Das intakte Darmepithel resorbiert fast nur die Quecksilber- und Bleisalze, alle Metallsalze werden durch den Darm ausgeschieden, nur Hg auch mit dem Harn.

### 1. Eisen, Ferrum

ist im Hämatin so fest gebunden, daß es durch die chemische Reaktion des Berliner Blau sich nicht nachweisen läßt. S c h m i e d e b e r g fand nur in der Schweineleber das Ferratin, eine so lockere Eisenverbindung, daß sie mit Schwefelammonium einen schwarzen Niederschlag von FeS gibt. Die organischen Eisenverbindungen im Fleisch und Gemüse sind festgebunden. Aber schon im Duode-

num haben sie sich so gelockert, daß sie die chemimische Eisenreaktion geben, wie überhaupt das Duodenum die vorzüglichste Resorptionsstätte für Eisen ist. Alles eingeführte Eisen, ob in anorganischer oder organischer Bindung, wird zur Hämoglobinbildung benutzt, weshalb Anaemie und Chlorose sowie Blutverluste eine Indication für die Eisenmedikation bieten. Dabei sind die Zähne gegen Bildung von Eisenchlorid zu schützen. Eisen gebe man nur nach der Mahlzeit; gleichzeitig verordnete gerbsäurehaltige Stoffe lassen Tinte entstehen. Durch das sich bildende Schwefeleisen wird der Stuhlgang schwarz gefärbt.

Bei äußerlichen Blutungen ist Eisenchlorid ein brauchbares blutstillendes Mittel. Ins Blut injiziert ist Eisen ein außerordentlich starkes Gift, schon geringe Mengen genügen, um einen Hund zu vergiften. Die Hauptsymptome dabei sind neben gesteigerter Magendarmperistaltik Hirnlähmung und toxische Nephritis.

Man unterscheidet organische und anorganische Eisenpräparate.

Organische Eisenpräparate sind das schmutziggelbe Fe lacticum, das gute, jedoch teure Fe citricum oxydatum, das Fe oxydatum saccharatum, das Fe carbonicum saccharatum; das Extractum Ferri pomatum, die Tinct. ferri pomata, die aus 1 Ext. + 9 Tinct. besteht. Aus der Schweineleber wird das Ferratin gewonnen, aus Hühnereiweiß dargestellt der Liquor feri albuminati (0,4 % Eisen enthaltend). Neben den Eisenmineralwässern, die meist Eisencarbonat enthalten, sind hier noch die zahllosen Industrie-Blutpräparate zu nennen wie Hämalbumin, Hämatogen, Somatose usw.

Anorganische Eisenpräparate sind: Ferrum pulveratum, dann das durch H reduzierte

Eisenoxyd = Ferreductum, ferner das innerlich zusammen mit Opium gegebene Eisenchlorid. Fe sulfuricum = $FeSO_4$ Eisenvitriol wird zur Herstellung der Pilulae Blaudii benützt. Das wirksame Prinzip dieser Pillen ist das Ferrocarbonat ($FeCO_3$). Zur Herstellung der Pillen nimmt man aber nicht das zu leicht oxydierende Carbonat, sondern man läßt es innerhalb der Pillenmasse aus $FeSO_4 + K_2CO_3 = FeCO_3 + H_2SO_4$ entstehen. Andere anorganische Eisenpräparate sind: Liquor Ferri oxychlorati 5/150 (innerlich), dann die Tinct. Ferri chlorata aetherea oder Bestuscheffsche Tinktur, eine „Oxydultinktur, die nicht oxydieren kann", auch Tinctura tonico-nervina genannt und zur Zeit Friedrichs des Großen vielfach als Mittel gegen Impotenz angewendet.

## 2. Quecksilber, Hydrargyrum

wurde früher innerlich bis zu einem halben Pfund bei Ileus gegeben; Vergiftungen aber traten trotzdem nicht ein, weil es nicht fein verteilt war. Resorptiv haben nur alle Präparate Wirkung, die von den Applikationsstellen aus in Form von Albuminaten aufgenommen werden. Hg ist autooxydabel, es oxydiert sich selbst, wenn man es mit Serum oder Albumen schüttelt. Die Resorption findet statt einmal von der Haut aus, indem es direkt in die Talgdrüsen gelangt, von wo es als fettsaures Quecksilber resorbiert wird, und dann von den Lungen aus, worauf die Anwendung der Quecksilberdämpfe, des Blaschkoschen Mercolintschurzes, der Welanderschen Quecksilberschürzen beruht.

Oertlich wirken die Quecksilberverbindungen um so stärker, je leichter sie löslich sind. Die desinfizierende Wirkung ist beim Quecksilberchlorid am stärksten, weil dieses Salz lipoidlös-

lich ist und darum rasch in die Zellen eindringt. Aber auch unlösliche Salze wie Kalomel können resorbiert werden nach der Formel

$$(Hg_2C_2 + NaCl = HgCl_2 + NaCl + Hg).$$
Kalomel Sublimat

Die intramuskulären Injektionen macht man besser mit *Kalomel*, trotzdem es unlöslich ist, als mit *Sublimat*. Die löslichen Quecksilbersalze wirken stark ätzend und deshalb desinfizierend. Der Zusatz von Kochsalz empfiehlt sich immer, weil die entstehenden Quecksilberalbuminate sich im Kochsalz lösen.

Die *Quecksilbervergiftung* äußert sich am Verdauungstractus durch Ptyalismus, Stomatitis mercurialis, Nekrosen, Blutungen, Diphtherie des Dickdarmes, ferner an den Nieren, dem Kreislauf, dem Zentralnervensystem und dem Stoffwechsel. Die Sublimatniere zeigt Kalkinfarkte in den Pyramiden und Epithelnekrosen in den gewundenen Harnkanälchen. Beim Sublimat sind die Aetzschorfe rot gefärbt (Eosin). Ferner setzt Quecksilber den Blutdruck herab und hat eine Schwächung der Herzkraft zur Folge. Im Bereich des Zentralnervensystems kommt es zu Depressionen, Ischias, typischem Erethismus mercurialis. Auf der Haut finden sich Exantheme, durch Reizung des Knochenmarks kommt es zur Erythrocytose, durch Schwund des Leberglykogens zur Glykosurie. In Quecksilberbergwerken beschäftigte Arbeiter sollen ohne vorausgegangene Syphilis an Paralyse erkranken können.

Bei therapeutischer Anwendung von Quecksilber soll man die Mundorgane gut beobachten und durch adstringierende Mundwässer sowie geeignete Pasten das Zahnfleisch abhärten (Pebeco-Zahnpaste). Zur Quecksilberkur (*Schmierkur*) verordnet man die *graue Salbe*, die

aus 10 Hg, 23 Fett mit Lanolin und 7 Hammeltalg besteht. Es werden täglich 2—4 g eingerieben, und zwar in folgendem Turnus: Oberschenkel, Unterschenkel, Arme, Rücken, Brust und Bauch; am siebenten Tage ein Bad, dann zwei Tage Ruhe.

Hydrarg gyrum oxydatum wird unterschieden in gelbes und rotes Quecksilberoxyd. Ersteres erhält man durch Fällung von Sublimatlösungen (daher via humida paratum) mit Natronlauge als ein feines gelbes lichtempfindliches Pulver. Es ist feiner verteilt und wirkt besser als das rote Quecksilberoxyd und findet seine Anwendung in der Pagenstecherschen Augensalbe, einer 1 %igen gelben Präcipitatsalbe, die bei Blepharitis und Conjunctivitis gebraucht wird. Das rote Quecksilberoxyd entsteht durch Erhitzen von salpetersaurem Quecksilberoxyd und wird bei syphilitischen Geschwüren als Streupulver oder als Unguentum Hydrargyri rubrum verwendet, während es als Augensalbe zu stark ist.

Entsprechend gibt es auch zwei Jodquecksilberverbindungen, das gelbe Quecksilberjodür und das rote Quecksilberjodid, die aber heute beide kaum noch als Salben verordnet werden.

Von besonderer Wichtigkeit ist das Sublimat Hg bichloratum = $HgCl_2$. In Pillen zu 0,01 wird es selten verordnet, dagegen zu Bädern (5,0—10,0 auf ein Vollbad) bei der Syphilis congenita. Oertlich wirkt Sublimat noch in großen Verdünnungen desinfizierend und ätzend und ist das beste Desinfektionsmittel für die äußere Haut, die jedoch vorher mit Heißwasser, Seife und Bürste sorgfältig entfettet sein muß, weil sonst die Lösung nicht haftet. Die Angererschen Sublimatpastillen zu 1 oder 2 g bestehen aus glei-

chen Teilen Sublimat und Kochsalz und sind mit Eosin rot gefärbt.

Weiß wie das Sublimat ist auch das Kalomel Hg chloratum = HgCl. Kalomel ist löslich und gibt mit Kalilauge einen schwarzen Niederschlag. Es ist ein Abführmittel und Darmantisepticum und erzeugt grüne Stühle wegen Abtötung der Bakterien, die sonst das grüne Biliverdin in Urobilin zersetzen und den normalen Stuhl braun färben. Kalomel ist auch ein Diureticum, bei Ascites gibt man es zusammen mit Opium, jedoch nur wenige Tage lang. Zur intramuskulären Injektion verschreibt man Kalomel 3,0, Paraff. liqu. 30,0 und injiziert jedesmal 0,1 Kalomel. Kalomelpulver streut man auch auf Condylome und luetische Geschwüre. Organische Quecksilberverbindungen sollen lokal weniger reizen als die anorganischen. Zur subcutanen Injektion nimmt man gern salicylsaures Quecksilber (Injektion Hirsch) oder Hydrargyrum cyanatum.

### 3. Silber, Argentum.

Collargol oder Argentum collidale Credé ist eine lösliche Modifikation, kleine feste Plättchen, welche gelöst injiziert werden. Besser aber wirkt das Argentum nitricum, welches ziemlich breite, aber nicht tiefe Aetzungen verursacht. Beliebt ist seine Anwendung in adstringierenden Lösungen (2 %) bei der Behandlung der Gonorrhoe. Neuere diesbezügliche Silberpräparate sind die 0,5 %ige Eiweißverbindung Protargol und das 2 %ige Argonin (Silbercasein). Es gibt eine akute Silbervergiftung, die am besten mit Kochsalz bekämpft wird, weil sich dadurch unlösliches Chlorsilber bildet. Die chronische Vergiftung führt zur Argyrose, die man an der dunklen Färbung der Haut und des

Zahnfleisches erkennt. Bei der Autopsie findet man Pigmentierung in Leber und Nieren, ein Befund, der zu der Ansicht geführt hat, daß sich metallisches Silber niederschlägt.

Silberflecke auf der Haut werden durch Jodkali entfernt.

### 4. Blei, Plumbum.

Akute Bleivergiftungen erzeugen schwere Brechdurchfälle. Häufiger ist jedoch die chronische Bleivergiftung als Berufskrankheit bei Malern und Leuten, die viel mit bleihaltigem Material zu tun haben. Eine chronische Bleivergiftung hat Obstipation zur Folge, die betreffenden Individuen magern ab und haben den typischen Bleisaum aus Schwefelblei. Im weiteren Verlauf kommt es zur Bleikolik, die man am besten mit warmen Bädern, Opium, Morphium und Belladonnapräparaten bekämpft. Die Bleiarthralgie befällt besonders das Knie- und Sprunggelenk; hier hilft weiter nichts als Morphium. Die typische Bleilähmung im Radialisgebiet wird mit Elektrizität behandelt. Schließlich können Kopfschmerzen und epileptische Anfälle auftreten, welche meist ein Hirnleiden einleiten. Gelegentliche Schwachsichtigkeit ist nicht selten, oft findet man auch Schrumpfniere.

Therapeutische Verwendung findet das Blei als Bleizucker, Pb aceticum, der zusammen mit Opium innerlich gegen Lungenbluten gegeben wird; ferner äußerlich zu kühlenden Umschlägen als Bleiessig, Liquor plumbi subacetici, der auch zur Herstellung der 2 %igen Aqua plumbi und zu Kühlsalben bei Verbrennungen benutzt wird. Durch Einkochen von PbO mit Fett entsteht Pb oxydatum, das zur Herstellung der Pflaster (fettsaures Blei) dient.

## 6. Kupfer.

Kupfer, in der organischen Natur sehr verbreitet, ist ein normaler Bestandteil des Blutes verschiedener wirbelloser Tiere und geht aus der Erde in viele Pflanzen über. Es wirkt lokal mehr ätzend als adstringierend. Die Kupfersalze haben einen üblen Geschmack („Grünspan"-Geschmack) und verätzen die Schleimhäute des Magen-Darmkanals. Sie wirken als Emetica, aber nicht, wie andere Brechmittel, in kleinen Dosen nur expektorierend.

Akute Kupfervergiftung: Metallgeschmack, starker Durst, wiederholtes Erbrechen blaugrüner Massen, Leibschmerzen, Tenesmen, Diarrhoen. Nach dem Erbrechen Mattigkeit, Somnolenz, Krämpfe, Ikterus. Eiweißhaltiger Harn. Tod an Herzschwäche.

Die chronische Kupfervergiftung ist hygienisch wichtig. (Gemüsekonserven werden mit Cn wieder grün gefärbt). In Kupferwerkstätten färben sich Haut, Haare, Schweiß grün, blaugrüner Zahnrand. Ernstliche Schädigungen erfolgen durch Cn nicht. Giftig ist es nur bei Injektion ins Blut, wodurch Lähmung der quergestreiften Muskulatur, aufsteigende Rückenmarkslähmung, schwankender Gang, Atmungs- und Herzstillstand hervorgerufen werden.

Cn wird durch die Galle, den Urin, den Speichel und die Milch rasch wieder ausgeschieden. Therapeutisch verwendet man es als Gegengift bei der Phosporvergiftung, ferner als Aetzmittel bei trachomatöser Conjunctivitis, sowie in verdünnten Lösungen bei Gonorrhoe.

## 7. Zink.

Zn in organischen Verbindungen wirkt adstringierend. Zn sulfuricum wird in Zinksalben bei Conjunctivitis, Urethritis, Gonorrhoe, inner-

lich als Emetikum verabfolgt. Ebenso wirken Zn oxydatum und Zn chloratum als starke Aetzmittel. Die organischen Zinkverbindungen wirken sedativ wie z. B. Zincum lacticums, valerianicum 0,03.

## 8. Aluminium.

Die meisten löslichen Aluminiumsalze fällen Eiweiß und sind Adstringentien sowie Antseptika. Große Dosen Alaun können eine tödliche Gastroenteritis hervorrufen.

Alaune sind schön kristallisierende Verbindungen von Aluminium mit $H_2SO_4$ und verschiedenen Metallen; offizinell ist der Kaliumalaun von süßem, stark adstringierendem Geschmack. Anwendung: innerlich bei Diarrhöe, zum Gurgeln bei Angina, zur Spülung bei Entzündungen des weiblichen Genitaltraktus.

Aluminiumazetat wirkt stark antiseptisch und wurde von Burow als Liquor Burowii (3%ige Lösung) zum Ersatz des Karbols eingeführt. Neuere Präparate sind Alsol = Kombination von Aluminiumacetat und -Tartrat, Bolus alba = Aluminiumsilikat, Alumnol, Salumin etc.

## 9. Wismut.

Von den Wismutverbindungen wirkt Bismutum subnitricum sekretionsbeschränkend auf Wundflächen und Schleimhäute, innerlich als Antidiarrhoicum und Neutralisator überschüssiger Säuren. Es ist ein brauchbares Mittel bei Ulcus ventriculi und ulcerösen Darmaffektionen. Bekannt ist die Wismutbrandbinde Bardella (v. Bardeleben). Für die Röntgendiagnostik ist Wismutbrei deshalb wichtig, weil er für die Strahlen undurchlässig ist.

## 10. Chrom.

Vom Schwermetall Chrom wird in der Medizin nur die Chromsäure = Chromsäureanhydrid oder Chromtrioxyd benutzt.

Sie ist stark hygroskopisch und wirkt energisch oxydierend auf organische Verbindungen (Ausscheidung von grünem Chromoxyd). Substanz oder konzentrierte Lösung ätzen tief, aber langsam. Verdünnte Lösungen fällen Eiweiß, härten das Gewebe, was man in der mikroskopischen Technik benützt.

Vergiftungssymptome: Erbrechen, Durchfälle, Darminhalt gelb, grün, blutig.

Kaliumbichromat hat man als Antilueticum verwandt. Kleine Dosen aber wirken nicht, große schädigen das Zentralnervensystem.

## 1. Antimon.

Die wichtigste Antimonverbindung ist der Brechweinstein oder das weinsaure Antimonyl-Kalium und wirkt auf die Haut sowie innerlich als Emeticum (s. S. 97).

## 12. Phosphor.

Offizinell ist nur der gelbe Phosphor, der aus Knochenasche gewonnen wird und unter Wasser aufbewahrt werden muß. Der Nachweis geschieht nach Mitscherlich: die verdächtige Substanz wird mit Wasser eingekocht und darauf durch ein Kühlrohr geleitet, wo die Dämpfe eine leuchtende Phosphorwolke bilden.

Schon kleinste Phosphormengen bewirken eine Vermehrung sowohl der spongiösen wie der kompakten Substanz der Knochen. Diese Wirkung ist durch die Ausübung eines formativen Reizes auf die knochenbildenden Gewebe seitens des Medikaments zu erklären. In größeren Dosen

stellt Phosphor ein Stoffwechselgift dar (starker Eiweißzerfall). Man findet dann trübe Schwellung oder Degeneration des Herzmuskels, der Leber, der Nieren. Dieser gesteigerte Eiweißzerfall ist auch im Harn nachzuweisen, denn es erfolgt eine vermehrte Ausscheidung von Harnstoff und den Aminosäuren Leucin und Tyrosin; daneben hat eine starke Ammoniakausscheidung statt, weil die Oxydation der Spaltungsprodukte des Eiweiß gehemmt wird. Durch Glykogenschwund der Leber ist der Befund von Milchsäure und Zucker im Harn zu erklären.

Es gibt eine akute und eine chronische Phosphorvergiftung. Bei der ersteren haben wir es einmal mit einer Lokalwirkung im Magen zu tun, wodurch Magenschmerzen und Erbrechen bedingt sind, das Erbrochene leuchtet im Dunkeln. Dann beginnt am zweiten oder dritten Tage unter schmerzhafter Schwellung der Leber ein Icterus, schließlich atrophiert die Leber. Außerdem kommt es zu fettiger Degeneration des Herzmuskels und der Schleimhaut des Magens. Ekchymosen, ebenfalls durch den Eiweißzerfall bedingt, treten auf, der Lecithinvorrat der Leber sinkt auf die Hälfte. Etwa am zehnten Tage, meist im Koma infolge von Herzschwäche, tritt der Tod ein. — Die chronische Phosphorvergiftung ist durch hochgradige Nekrose der Knochen charakterisiert; als typisch gilt der Befund von Kiefernekrosen.

Gegenmittel sind 1. altes Terpentinöl, das viel Ozon enthält; 2. Cuprum sulfuricum, das eine Ueberkupferung des Phosphors bewirken und außerdem emetisch wirken soll.

Therapeutisch wird der Phosphor bei der Rhachitis als Phosphorlebertran (Phosphor. 0,01/ Ol. Jecor. aselli 100,0 teelöffelweise) verwendet.

## 12. Arsen.

Arsen beeinflußt ebenso wie Phosphor die Stoffwechselvorgänge. Es hat sicher eine ätzende Wirkung, ähnlich den Schwermetallen; trotzdem tritt niemals an der Eintrittsstelle eine Reizung auf. Auf Mikroorganismen wirkt Arsen nur schwach. Am wichtigsten ist Arsenik, arsenige Säure, Acidum arsenicosum $AsO_3H_3$, das in Form seines Anhydrids $As_2O_3$ als Giftmehl oder in weißen Stücken in den Handel kommt. Wichtig ist der Liquor Kaliarsenicosi, Fowlersche Lösung, eine mit 10 Teilen Weingeist versetzte wässerige Lösung von arsenigsaurem Kalium, einem Gehalte von 1 % arseniger Säure entsprechend, welche leicht Schimmel ansetzt. Ein organisches Arsenpräparat ist das kakodylsaure Natrium.

Sehr kleine Mengen (0,001—0,005) verbessern den allgemeinen Ernährungszustand. Einmalige große Dosen von Arsen innerlich haben die akute Arsenvergiftung zur Folge, die wie die Cholera verläuft (starke Brechdurchfälle, Koliken, Reißwasserstühle, Wadenkrämpfe, Kollaps, Herztod). Die anatomische Ursache soll in einer Lähmung der Blutcapillaren im Splanchnicus liegen. Die chronische Arsenvergiftung ist gekennzeichnet durch Katarrhe des Magens, des Darmes, der Augenbindehaut, durch Störungen im Nervensystem, durch Hautausschläge und Pigmentablagerungen, Anaemie und fettige Entartung mit Erhöhung des Eiweißzerfalles, ähnlich wie beim Phosphor. Die Lähmungen betreffen nicht das Zentralnervensystem, wohl aber die sensiblen und die motorischen Nervenendigungen. Im Anschluß daran können die entsprechenden Muskeln und Muskelgruppen atrophieren. Es gibt eine Gewöhnung an Arsenik, die angeblich sogar von Vorteil für die Gesundheit ist (Arsenikesser in Steier-

mark). Doch gewährt die per os erworbene Immunität keinen Schutz gegen subcutane Vergiftung.

Der Arsennachweis geschieht 1. durch den Geruch; beim Erhitzen tritt ein intensiver Knoblauchgeruch auf; 2. durch Bakterium brevicaule; selbst bei kleinsten Arsenmengen wuchert dasselbe in auffallender Weise; 3. vermittels der Marshschen Reaktion; diese beruht auf dem Prinzip, daß Arsen in Arsenwasserstoff übergeführt wird, ein Gas, welches durch Hitze in As + H zerlegt wird. Die verdächtige Substanz wird mit Zn + $H_2SO_4$ versetzt, dabei entsteht H, der mit dem As nun Arsenwasserstoff bildet. Dann wird erhitzt und durch eine Marshsche Röhre geleitet, in deren engen Teilen sich ein schwarzer Arsenspiegel niederschlägt; im Gegensatz zum Antimonspiegel läßt sich durch Ausspülen mit Kaliumhyperchlorid der Arsenspiegel wieder entfernen.

Das Antidotum Arsenici ist offizinell und besteht aus zwei Lösungen: Magnesia usta 15,0 : 150,0 und Liquor Ferri sulfur. oxydati 100/250. Beide gemischt ergeben frischgefälltes Eisenoxydhydrat (Rost), welches Arsen zu basischarsenigsaurem Eisenoxydul bindet.

Im Altertum waren bloß die wenig wirksamen Schwefelverbindungen des Arsens bekannt. Die arsenige Säure, gegen Ende des Mittelalters in die Therapie eingeführt, wurde in ihren Wirkungen bald über-, bald unterschätzt. Arsen, welches niemals auf nüchternen Magen gegeben und anfangs in ganz kleinen Dosen, die erst allmählich gesteigert werden, verordnet werden soll, wurde zuerst 1700 von Slevogt und 1776 von Fowler gegen Malaria empfohlen. Auch bei Protozoeninfektionen (Trypanosomenkrankheiten, Syphilis) haben Arsenpräparate sich be-

währt. Indiciert ist es als Heilmittel ferner bei Hautkrankheiten (Psoriasis, Lichen ruber), bei Stoffwechselerkrankungen (perniciöser Anaemie, Chlorose, malignen Geschwülsten) und bei Neuralgien. Nicht außer acht zu lassen ist die Möglichkeit der Opticusatrophie, die bei Arsenmedikation stets eintreten kann. Es gibt eine Gewöhnung an Arsen, wie es Morphinisten und Cocainisten gibt. Diese Arsenesser nehmen ihre Stücke trocken, wodurch die Resorption stark verzögert wird, ja der Darm verlernt schließlich, wenn auch ganz allmählich, die Resorption des Arsens. Von neueren Präparaten sind gegen die Lues besonders gepriesen das Atoxyl, das Mononatriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure = $NH_2C_6H_4AsO : OH . ONa$, ein weißes, geruchloses Pulver, welches seinen Namen sehr mit Unrecht führt, weil es nicht selten zu schwersten Intoxikationen Veranlassung gegeben hat, und das Salvarsan, Ehrlich-Hata 606, Dioxydiamidoarsenobenzol, über welches ein endgültiges Urteil jedoch erst in Jahren oder Jahrzehnten zu fällen ist.

### XX. Gruppe.

## Nährstoffe und Fermente.

Bei schlechtem oder schlecht gewordenem Ernährungszustand benützt man vielfach und mit Vorteil die sogenannten Nährpräparate, die fabrikmäßig hergestellte besonders leicht resorbierbare Substanzen sind oder die notwendigen Nährstoffe bereits vorverdaut enthalten. Das ist in der Theorie ganz schön und gut, für die Praxis aber ist zu bedenken, daß solche Präparate, in den notwendigen größeren Mengen angewandt, häufig Verdauungsstörungen erzeugen und so das Gegenteil des gewünschten Resultates bedingen. Daß die

natürlichen Nährstoffe naturgemäß billiger und meist zweckmäßiger sind als die meisten der mit viel Reklame angepriesenen Wundermittel, ist klar.

## Eiweißpräparate.

Dieselben entstehen:

1. durch Pulverisieren von Eiweiß;
2. durch Herstellung löslicher Präparate;
3. durch Benützung von mehr oder minder verdautem Eiweiß.

## Pulverisiertes Eiweiß.

Fleischpulver = getrocknetes, entfettetes, pulverisiertes Ochsenfleisch, riecht nach gebratenem Fleisch und wurde 1882 von Debove als ein Mittel, welches das Eiweiß leichter resorbierbar darbiete, in die Klinik der Magenkrankheiten eingeführt.

Aleuronatbrot ist ein aus gleichen Teilen Weizenmehl und Aleuronatmehl hergestelltes Diabetikerbrot. Aleuronatmehl ist ein Nebenprodukt bei der Stärkefabrikation und enthält 85 % Eiweiß und nur 6 % Stärke. Die Aleuronkörner sind in den äußeren Zellschichten des Getreides enthalten und sehr eiweißreich.

Tropon ist ein Mischpräparat aus animalischem und vegetabilischem Eiweiß, welches durch besondere Prozeduren von Extraktivstoffen und unangenehmen Bestandteilen gereinigt ist. Durch besondere Zusätze (Eisen, Malz, Jod) soll es den anderen Nährpräparaten überlegen sein.

## Lösliche Eiweißpräparate.

Kaseïnpräparate (Milcheiweißpräparate) sind Nutrose, Plasmon, Sanatogen. Das bekannteste ist wohl das Sanatogen, ein weißes, fast ge-

schmackloses Pulver, welches aus 95 % Kasein und 5 % glycerinphophorsaurem Natrium besteht und fast vollständig im Darm ausgenutzt wird.

## Verdautes Eiweiß.

Peptone werden nur in kleinen Dosen vertragen (2 Teelöffel auf einen Teller Suppe), weil sie in größeren Dosen, entgegen der theoretischen Erwägung über die Verwendbarkeit vorverdauter Nährstoffe bei darniederliegender Magendarmfunktion, die Magenschleimhaut reizen, die Resorption verzögern und Katarrhe der unteren Darmabschnitte hervorrufen. Da die Peptone wegen ihres gallebitteren Geschmacks meist nur, und auch da nur in kleinen Dosen, in Klystieren appliziert werden können, so versuchte man es mit den künstlich halbverdauten Albumosen. Diese sind nämlich geschmack- und geruchlos und leicht resorbierbar. Das bekannteste Präparat dieser Art ist die Somatose, die zwar auch nur in kleinen Mengen gegeben werden kann, aber appetitanregend wirkt.

## Kohlehydrate.

Schon vor der Verwendung von Eiweiß bei der Krankenernährung hat man verdaute Stärke in der Form von Malzextrakt benützt. Das ist der wässerige Extrakt von gekeimter Gerste, deren Stärke durch Fermente in Dextrin und Maltose umgewandelt wurde. Malzextrakt der infolge des Gehalts von aktiver Diastase zur Stärkeverdauung beiträgt, schmeckt süßlich-fade und gilt als probates Mittel besonders in der Kinderpraxis (Rekonvaleszenz, Anämie, Skrofulose, Bronchitis). 3 Eßlöffel = 30 gr Kohlehydrate = 120 Kalorieen.

Arrowroot, Arrowmehl, Amylum Marantae, wird aus dem Wurzelstock von Maranta arundinacaea (tropisches Amerika) als ein mehlartiges geschmack- und geruchloses Pulver hergestellt.

Laevulose, Fruchtzucker, linksdrehend, findet sich neben Dextrose in süßen Früchten und gilt als brauchbares Kohlehydrat für Diabetiker, weil es mit dem Harn nicht wieder ausgeschieden wird.

### Fette.

In der Medizin verwendet man das flüssige Leberfett des Kabeljaus, Gadus Morhea, sowie anderer Hochseedorscharten, die an der norwegischen Küste während ihrer Laichzeit in Massen gefangen werden. Bei der dortigen Bevölkerung war der Lebertran schon lange als Heilmittel bekannt. Er wird durch Ausschmelzen der frischen Lebern nach Entfernung der Gallenblasen mit Wasserdampf gewonnen und besteht im wesentlichen aus den Glyzeriden hoher Fettsäuren.

Der Lebertran gilt als Heilmittel durch Förderung des Fettansatzes bei den zehrenden Krankheiten (Lungentuberkulose, Skrofulose, Bronchitis, Rhachitis, Diabetes). Die Emulsio Olei Jecoris Aselli enthält 50 % Lebertran, 0,5 % Calciumhypophosphit, Gummi, Traganth, Zimtwasser, Benzaldehyd und Sirup. Ein Eßlöffel liefert ca. 130 Kalorieen. Man beginnt mit kleinen Dosen und steigert langsam, um kein Uebelbefinden hervorzurufen. Kuren erfolgen besser im Winter, weil in der kalten Jahreszeit Lebertran besser vertragen wird. Kontraindiziert ist er bei Fieber, Verdauungskrankheiten und im Säuglingsalter.

### Fermente.

Das Magensaftferment Pepsin verdaut Eiweiß in saurer Lösung und wird fabrikmäßig aus

Kälber- und Schweinemagen hergestellt. P. ist ein verdauungsbeförderndes Mittel bei akuten und chronischen Magenkrankheiten, wenn der Magensaft pepsinarm ist (Pepsinwein).

Das Prankreasferment Pankreatin verwandelt Stärke in Zucker, verdaut Eiweiß in alkalischer Lösung und verseift Fette.

Papain von Carica Papaya verdaut Eiweiß in schwach saurer, alkalischer und neutraler Lösung. Versuche, das Wachstum von Karzinomen durch Papaineinspritzungen infolge Verdaung der Geschwulstmasse zu beeinflussen, sind bisher erfolglos geblieben.

Diastasen sind Fermente, die aus Stärke Zucker bilden und in den Pflanzen während des Keimens besonders reichlich auftreten. Wichtig ist die Diastase der keimenden Gerste, welche Stärke in Dextrin und Maltose verwandelt, aus Gerste also Malz macht. Speicheldiastase (Ptyalin) wird in dem südamerikanischen Maisbier „Cikka" verwendet, indem man den Mais von alten Frauen kauen läßt. Taka-Diastase wird künstlich durch einen Schimmelpilz, Aspergillus Oryzae, bei der Malzbereitung, die in Japan aus dem nur wenig Diastase enthaltenden Reis erfolgt, erzeugt. Sie ist gegen Salzsäure nicht so empfindlich wie Malzdiastase und Ptyalin, man gibt sie bei ungenügender Speichelabsonderung und Hyperacidität.

## Hefefermente.

Saccharomycesarten, insbesondere S. cerevisiae (Bierhefe) bringen verschiedene Fermente hervor: Zymase, die aus Zucker Alkohol bildet, und das eiweißlösende Hefe-Endotrypsin. Hefe ist besonders in Frankreich ein Volksmittel gegen Tuberkulose, Diabetes, Hautkrankheiten. Tatsäch-

lich ist sie wirksam gegen Akne und Furunkulose bei interner Verabreichung. Auch gegen Fluor albus ist sie mit Erfolg angewendet worden.

### XXI. Gruppe.

## Antitoxische Sera.

Die pathogenen Mikroorganismen bilden im Körper Giftstoffe, Toxine, welche ihrerseits selber die Bildung von Gegengiften, Antitoxinen, hervorrufen. Toxine und Antitoxine gehen miteinander ungiftige Verbindungen ein. Nach Ehrlich (Seitenkettentheorie) sind die Toxine im Körper an bestimmte giftempfängliche Zellen gebunden; derjenige Teil des Protoplasmas, welcher von dem Gift in Anspruch genommen wird (Seitenkette), soll durch Reizung vom Organismus in stärkerem Grade als früher reproduziert werden und im Blute neue Toxinmengen binden. Die Antitoxinbildung ist also ein Prozeß, der über das Notwendige hinausgeht. Denn wird die Krankheit überstanden, so heißt das: das ganze Bakteriengift ist unschädlich gemacht und das Blutserum des Geheilten ist reich an Antitoxinen, es ist ein antitoxisches Serum. Dieses, einem kranken Individuum injiziert, ist imstande, dortselbst Toxin zu binden.

Die antitoxischen Sera verursachen eine Giftimmunität, sie binden die Gifte, wirken aber nicht auf die lebenden Bakterien. Bakterienimmunität verleiht ein baktericides Serum, welches dann entsteht, wenn Bakterien die Bildung von bakterientötenden, die Toxine freilassenden Stoffen hervorrufen.

Man spricht von aktiver Immunität, wenn die Bakterien oder Bakterienprodukte im Körper (unter Reaktionserscheinungen) Schutzstoffe bilden. Als passive Immunität be-

zeichnet man eine dadurch entstandene I., daß die Abwehrstoffe dem Organismus fertig zugeführt werden.

Diphtherieantitoxin bindet nur Diphtherietoxin, Tetanusantitoxin nur Tetanustoxin. Ein bestimmtes Serum wirkt also nur gegen eine einzige bestimmte Krankheit.

## 1. Diphtherieserum.

Das Diphtherieserum wird von Pferden gewonnen, die aktiv durch Subkutaninjektionen von Diphtheriegift (Diphtheriegift = Diphtheriekulturen, deren Bazillen abgetötet sind) immunisiert werden. Die anfangs kleinen Dosen, durch welche das Tier nicht erkrankt, sondern nur antitoxinerzeugend gemacht wird, werden langsam bis zur Höchstgrenze gesteigert; das ist nach einigen Monaten der Fall. Das Serum so vorbehandelter Pferde, dem an Diphtherie erkankten Menschen injiziert, heilt diesen.

Das Pferdeserum, durch Aderlaß aus der Jugularvene entnommen, wird mit Phenol oder Trikresol konserviert. Je mehr Diphtheriegift durch das Serum neutralisiert wird, um so größer ist der Antitoxingehalt des Serums. Als Einheit gilt diejenige Giftmenge, die ein Meerschweinchen von 250 g Gewicht in 4 Tagen tötet = letale Dosis, die Immunitätseinheit ist diejenige Antitoxinmenge, welche 100 letale Dosen gerade neutralisiert.

Nach richtig eingeleiteter Serumbehandlung (v. Behring 1893) fällt die Temperatur, das Befinden bessert sich in 24 Stunden, der typische Diphtheriebelag wird gelb und löst sich unter Bildung einer Demarkationslinie, um am 4.—5. Tage völlig abgestoßen zu werden. Je frühzeitiger die Serumtherapie einsetzt, um so günstiger ist die Prognose. Das Toxin nämlich ist sehr rasch an

die Zellen gebunden; und ist erst einmal das Stadium eingetreten, in welchem letale Giftmengen an die Zellen gebunden sind, so wirkt die Injektion nicht mehr (Tierversuche von Dönitz). Da das Antitoxin nicht giftig ist, so gebe man in Zweifelsfällen (Diphtherie oder Angina?) jedenfalls noch vor Erledigung des bakteriologischen Versuchs, der ja fast einen Tag dauert, das Serum. Denn die Fälle von Serumkrankheit — nach etwa 10 Tagen Exantheme, Fieber, Gelenkschmerzen — sind selten und ungefährlich. Nach wiederholten Injektionen freilich kann es zur Ueberempfindlichkeit oder Anaphylaxie fürs ganze Leben kommen. Diese beim Menschen außerordentlich seltene Erscheinung kommt nur bei intravenöser Injektion vor, und auch dann nur, wenn bereits früher eine Serumtherapie stattgefunden hatte.

Diphtherie ist meldepflichtig, die Umgebung des Kranken kann zweckmäßig prophylaktisch serumbehandelt werden. Hämophilie ist keine Kontraindikation bei der Anwendung; im Gegenteil stehen Blutungen nach Einspritzung von Diphtherieheilserum oft.

Das Serum muß klar sein. Man gebraucht bei Kindern am 1. und 2. Krankheitstag 1500—3000 I.-E., bei Erwachsenen 3000—6000 I.-E., evtl. nach 24 Stunden dieselbe Dosis noch einmal. In schwersten Fällen gibt man bis zu 20 000 I.-E. intravenös. Prophylaktische Dosis : 500 I.-E.

## 2. Tetanusserum.

Die Herstellung erfolgt analog derjenigen des Diphtherieheilserums durch Immunisierung von Pferden. Auch Tetanusserum verursacht eine passive Giftimmunität, wirkt aber nicht ebenso sicher wie das Diphtherieserum. Die Ursache dafür soll darin liegen, daß das Tetanustoxin dem Zentral-

nervensystem durch die Nervenstämme zugeführt wird, während das Antitoxin auf dem üblichen Wege durch die Blutbahn geht. Aus diesem Grunde könnten sich Antitoxin und Toxin nicht miteinander verbinden; dies kann aber nur bei so frühzeitig eingeleiteter Serumtherapie noch möglich sein, wie es praktisch ausgeschlossen ist; denn die klinischen Symptome (Krämpfe) treten erst dann auf, wenn die Nervenzellen bereits das Gift in sich aufgenommen haben. Dagegen ist das Tetanusserum von so erwiesenen prophylaktischer Bedeutung, daß es in großen Kliniken und Lazaretten vor jeder chirurgischen Inangriffnahme in Behandlung kommender verschmutzter Wunden verabreicht wird.

Man gibt Tetanusserum subkutan, intravenös oder subdural; hier, nachdem man 10—20 ccm Spinalflüssigkeit hat abfließen lassen, bis 200 I.-E. Die Injektionen werden täglich wiederholt, die subduralen eventuell in Narkose, bis Besserung eintritt.

### 3. Tuberkulin.

Streng genommen ist Tuberkulin kein antitoxisches Serum. Das Alttuberkulin ist ein Filtrat mit ca. 40 % Glyceringehalt neben allen im Glycerin und Wasser löslichen Bakterienbestandteilen, das Resultat eines Prozesses, bei dem zuerst einige Wochen alte Tuberkelbazillenkulturen in glycerinhaltiger Bouillon 1 Stunde lang gekocht werden. Dann wird auf $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volums eingedampft und durch Filtrieren das Gemisch von den toten Bakterienleibern befreit.

Das Tuberkulin wirkt viel stärker auf tuberkulöse Tiere und Menschen als auf gesunde Individuen. So reagiert ein kranker Mensch bereits auf $^1/_{1000}$ ccm schon charakteristisch mit Fieber bis zu 41 °, initialem Schüttelfrost, Gliederschmerzen, Mattigkeit, Husten, Uebelbefinden, Erbre-

chen, auch Ikterus und Exanthemen. Diese Erscheinungen treten ca. 5 Stunden nach der Injektion auf und dauern etwa 15 Stunden.

Beim Lupus wird nach Injektion die erkrankte Partie rot, feucht, schwillt an. Diese Svmptome dauern 3 Tage, wonach die erkrankten Partien sich mit Krusten bedecken, die wieder nach mehreren Tagen glatter Narbenbildung mit dem kranken Gewebe abgestoßen werden. Dies geschieht überall, wo im Körper sich Tuberkelbazillen befinden; bei der Tuberkulose der Lungen treten dann Rasseln und Auswurf auf.

Die Gefahr der Anwendung liegt bei den notwendigen großen Dosen darin, daß durch ödematöse Erweiterung der tuberkulösen Herde die Bazillen mobilisiert werden und eine Allgemeininfektion eintritt. Als Diagnosticum in der Veterinärmedizin aber ist das Tuberkulin fast unentbehrlich geworden.

Diagnostisch ohne Gefährdung sind beim Menschen verwendbar: die Hautreaktion und die Augenreaktion. Die Hautreaktion (v. Pirquet 1907) ist eine Impfung mit 25 % Tuberkulin an der Unterarmstreckseite. Bei vorhandener Tuberkulose tritt nach 3—12 Stunden Rötung und Papelbildung auf, nach 48 Stunden ist die Reaktion fieberlos abgelaufen. Nur zeigt die Hautreaktion auch selbst abgelaufene Prozesse an, ist also fast bei allen älteren Menschen positiv. Die Augenprobe (Wolf-Eisner 1907): Man tropft einen Tropfen 1 % Tuberkulin ins Auge. Bei positivem Ausfall tritt nach 6—24 Stunden Injektion der Coninuctiva, Schwellung und Sekretion mit Lichtscheu, Brennen und Fremdkörpergefühl ein. Bei Augenkrankheiten kontraindiziert.

Das Kochsche Neutuberkulin hat sich in der Praxis nicht bewährt.

---

# Die wichtigsten Maximaldosen.

Wenn der Arzt die betreffende Maximaldose des Arzneibuches für das Deutsche Reich überschreitet, so hat er seinem Rezept an der betreffenden Stelle ein Ausrufungszeichen (!) beizufügen, weil der Apotheker sonst die verschriebene Arznei nicht verabfolgen darf.

| | Maximaldosis | |
|---|---|---|
| | pro dosi | pro die |
| Acidum arsenicosum | 0,005 | 0,015 |
| Apomorphinum hydrochloricum | 0,02 | 0,06 |
| Aqua Amygdalarum amararum | 2,0 | 6,0 |
| Argentum nitricum | 0,03 | 0,1 |
| Atropinum sulfuricum | 0,001 | 0,003 |
| Chloralum hydratum | 3,0 | 6,0 |
| Chloroformium | 0,5 | 1,5 |
| Cocaïnum hydrochloricum | 0,05 | 0,15 |
| Codeïnum phosphoricum | 0,1 | 0,3 |
| Coffeïnum natrio-salicylicum | 1,0 | 3,0 |
| Coffeïnum | 0,5 | 1,5 |
| Extractum Belladonnae | 0,05 | 0,15 |
| Extractum Opii | 0,1 | 0,3 |
| Extractum Strychni | 0,05 | 0,1 |
| Folia Digitalis | 0,2 | 1,0 |
| Folia Stramonii | 0,2 | 0,6 |
| Homatropinum hydrobromicum | 0,001 | 0,003 |
| Hydrargyrum bichloratum<br>„ bijodatum<br>„ cyanatum<br>(0,01—0,03)<br>„ salicylicum<br>„ oxydatum | 0,02 | 0,06 |
| Hydrastinum hydrochloricum | 0,03 | 0,1 |
| Jodum | 0,02 | 0,06 |
| Kreosotum | 0,5 | 1,5 |
| Liquor Kalii arsenicosi | 0,5 | 1,5 |
| Morfinum hydrochloricum | 0,03 | 0,1 |

| | Maximaldosis pro dosi | Maximaldosis pro die |
|---|---|---|
| Oleum Crotonis | 0,05 | 0,15 |
| Opium | 0,15 | 0,5 |
| Phenacetinum | 1,0 | 3,0 |
| Phosphorus | 0,001 | 0,003 |
| Physostigminum salizylicum | 0,001 | 0,003 |
| Pilocarpinum hydrochloricum | 0,02 | 0,04 |
| Plv. Ipecacuanhae opiatus | 1,5 | 5,0 |
| Santoninum | 0,1 | 0,3 |
| Scopolaminum hydrobromicum | 0,0005 | 0,0015 |
| Semen Strychni | 0,1 | 0,2 |
| Strychninum nitricum | 0,005 | 0,01 |
| Theobrominum natrio-salicyl. | 1,0 | 6,0 |
| Tinct. Jodi | 0,2 | 0,6 |
| Tinct. Opii crocata / Tinct. Opii simplex | 1,5 | 5,0 |
| Tinct. Strophanti | 0,5 | 1,5 |
| Tinct. Strychni | 1,0 | 2,0 |
| Veronal | 0,75 | 1,5 |

# Inhaltsverzeichnis.



